



**FACULTAD DE MEDICINA**

**ESCUELA DE NUTRICIÓN Y DIETÉTICA**

**TÍTULO:**

**“PREVALENCIA DE ANEMIA FERROPRIVA EN PACIENTES  
INGRESADOS EN EL ÁREA DE TRAUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL  
LUIS VERNAZA DURANTE EL MES DE OCTUBRE DEL AÑO 2012”**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE SE PRESENTA COMO  
REQUISITO PARA EL TÍTULO DE LICENCIATURA EN NUTRICIÓN Y  
DIETÉTICA**

**AUTOR:**

**CELESTE SILVA GANDO**

**TUTORA:**

**CELIA LUNA AVEIGA**

**SAMBORONDÓN, AGOSTO DE 2013**

**INTRODUCCIÓN**

Los estudios sobre deficiencia de hierro muestran hallazgos interesantes y preocupantes; se pueden presentar alteraciones importantes en el organismo antes que se manifieste la anemia; en general, la deficiencia de hierro se presenta cuando no se absorbe una cantidad suficiente de hierro para satisfacer los requerimientos del organismo, dada por una ingesta inadecuada de hierro, una dieta pobre en hierro, un aumento en las necesidades de hierro o a causa de una pérdida sanguínea crónica. La manifestación clínica de la anemia es por lo tanto, consecuencia de un desbalance en la homeostasis del hierro.

La deficiencia de hierro en la actualidad es la deficiencia de micronutrientes más prevalente y la principal causa de anemia a escala mundial, que afecta a millones de individuos durante todo su ciclo de vida.

Cerca de 2,150,000,000 personas en el mundo sufren de anemia, siendo primariamente el 85-90% por deficiencia de hierro. De esta manera, la prevalencia total de deficiencia de hierro es del 34% en las 6,500,000,000 personas que habitan nuestro planeta, 80% de esas personas viven en los países en desarrollo. En ellos, esta deficiencia es cuatro veces mayor que en el mundo industrializado que tiene una prevalencia total del 11% (Marin, 2006).

Los grupos más afectados por la anemia ferropriva en los países industrializados son las embarazadas (18%) y los preescolares (17%), así como los pacientes con enfermedades crónico degenerativas (12%); mientras que en los países en desarrollo, quienes más sufren este tipo de anemia son las mujeres embarazadas (56%), los escolares (53%) y los preescolares (42%) (Vásquez, 2003).

La anemia, causada en la mayoría de los países de la región Latinoamericana por una deficiente calidad o cantidad de hierro en la dieta, es la carencia nutricional más frecuente, afectando a un 80% de la

población. En estos países, se estima que entre 30 y 40% de los niños más jóvenes y las mujeres pre-menopáusicas están afectados por la deficiencia de hierro, llegando a valores de hasta un 80% en algunas poblaciones infantiles de Latinoamérica (Boccio, 2004).

Ecuador, sin ser la excepción, es uno de los países de la región andina que también es afectado por este problema. Según resultados de estudios realizados en el Ministerio de Salud Pública del Ecuador, para finales de 1996 se encontró una prevalencia del 72% en menores de 1 año con anemia ferropénica, y más del 40% en mujeres embarazadas. En 1997, se realiza un estudio de los valores de hemoglobina en la población ecuatoriana, determinándose prevalencias del 47% en varones y 55% en mujeres, las embarazadas presentaron un 60%; principalmente en las áreas urbanas, en la región de la Costa y a menor altura (Moreano, 2001).

Aunque la anemia ferropriva es más común y grave en los niños menores de 5 años y en las mujeres embarazadas, este tipo de anemia es también muy frecuente en personas de edad avanzada, pacientes hospitalizados y en estado crítico. Estudios realizados estimaron que la depleción férrica puede estar presente en el 6% de los adultos, llegando hasta un 10–15% en el caso de las mujeres y 10.3% en niños, principalmente de bajos recursos (Cardoso, 2012).

Por su parte, la prevalencia de anemia se sitúa en el 1,5% de los varones de entre 17 y 49 años y hasta el 26% de los mayores de 84 años; en las mujeres es del 12% entre 17 y 49 años, del 7% entre 50 y 64 años y del 20% en mayores de 84 años. A partir de los 65 años la prevalencia de anemia va aumentando progresivamente, siendo siempre mayor en los varones que en las mujeres; llegando a alcanzar un 44,4% en varones de 85 años o más (Mearin, Balboa, 2010).

Si bien la anemia ferropriva es uno de los marcadores de peor pronóstico de calidad de vida para la población adulta y especialmente para las personas que atraviesan un cuadro crítico y son hospitalizadas; no existen actualmente datos precisos que permitan identificar y corregir oportunamente, en lo que sea posible las causas de este tipo de patología.

## **CAPÍTULO I – PROBLEMA**

## 1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La anemia por deficiencia de hierro o ferropriva constituye el problema nutricional más grave en el mundo, y a pesar de conocer su etiología y tener a disposición el conocimiento de cómo enfrentarla y de saber que las intervenciones son de bajo costo, aún no se ha logrado superar este problema.

El hierro es necesario para fabricar hemoglobina en el organismo. Si no hay suficiente hierro disponible la producción de hemoglobina es limitada, afectando la producción de las células rojas de la sangre. Una disminución en la cantidad normal de hemoglobina y células rojas en el torrente sanguíneo se conoce como anemia; ocasionando que las células y los tejidos reciban menos oxígeno, lo cual puede afectar su funcionamiento.

Según datos proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística y Censos, en el año 2006 se presentaron 585 casos de anemia de origen nutricional a nivel nacional, lo que indica la importancia de este tema en nuestro país (Instituto Ecuatoriano de Estadística y Censos, 2008).

Según estudios, la prevalencia de anemia ferropriva en la población general del mundo es del 34%, de los cuales un 80% corresponde a personas en países en vías de desarrollo, por lo que constituye un problema de salud pública (Marin, 2006).

La enfermedad crítica, cirugía, politraumatismos y en general todo proceso que genere un nivel elevado de estrés orgánico incrementa los requerimientos de algunos nutrientes, entre esos el hierro, principalmente en pacientes que ya presentaban un estado nutricional inadecuado. En pacientes traumatológicos, la inflamación genera una deficiencia de hierro, y una respuesta inmunológica inadecuada, alterando la reacción

inflamatoria y con ello el pronóstico y estadía intrahospitalaria (Muñoz M, 2005; Uscátegui H, 2010).

En la ciudad de Guayaquil, el hospital Luis Vernaza brinda sus servicios a pacientes adultos y de edad avanzada, gran parte de ellos con bajos recursos económicos. En esta casa de salud se ha podido observar que muchos de los pacientes a su ingreso, además de presentar una patología de base, poseen cierto grado de anemia; siendo principalmente anemia por deficiencia de hierro la causa más común.

## **1.2. OBJETIVOS**

### **1.2.1. Objetivo General**

Determinar la prevalencia de anemia ferropriva en pacientes ingresados en el área de Traumatología del Hospital Luis Vernaza, Octubre 2012.

### **1.2.2. Objetivos Específicos**

1. Identificar el número de pacientes dentro del área de traumatología que presenten anemia ferropriva mediante una prueba de laboratorio.
2. Medir el número de pacientes en el área de traumatología según el estadio de ferropenia en el que se encuentren.
3. Establecer la distribución de los pacientes estudiados en el área de traumatología del Hospital Luis Vernaza según el diagnóstico de ingreso.

### 1.3. JUSTIFICACIÓN

El déficit de hierro es la principal causa de anemia a nivel mundial, con el 85 a 90% de los casos, siendo un 80% de esas personas en países en vías de desarrollo (Boccio, 2004; Marin, 2006).

Los grupos más afectados por anemia ferropriva incluyen embarazadas (18%), preescolares (17%), enfermedades crónicas degenerativas (12%) en países desarrollados; mientras que en países en vías de desarrollo las embarazadas son las más afectadas con el 56%, los escolares con 53% y los preescolares con el 42%. En países europeos, alrededor del 8% de niños presentan anemia (Blesa, 2008; Vásquez, 2003).

Aunque la anemia ferropriva es más común y grave en los niños menores de 5 años y las mujeres embarazadas, también se encuentra en personas de edad avanzada, hospitalizados y personas en estado crítico, encontrándose 6% de los adultos, 10–15% en el caso de las mujeres (Shamah-Levy, 2012).

La anemia es un factor importante en pacientes hospitalizados, principalmente en la presencia de dos o más enfermedades crónicas. Según estudios, el 57% al 80% de los pacientes ingresados presentan anemia, principalmente los que se encuentran en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), postoperatorios o sépticos, y está asociada a un aumento de días de hospitalización y riesgo de muerte, sobre todo en adultos mayores (Culleton, 2006; Gallardo, Gallardo, 2010; Madrazo, García, 2010; Novo-Veleiro, Ternavasio de la Vega, 2012).

El conjunto de las consecuencias de la deficiencia de hierro en una población hospitalizada repercute de manera insidiosa en la productividad y conlleva a un mayor gasto en salud, especialmente de los pacientes que

han sufrido algún tipo de traumatismo, donde la clave para su pronta recuperación es una correcta cicatrización; siendo necesario para esto que el paciente cubra con sus requerimientos totales de hierro, evitando que se produzcan alteraciones en el funcionamiento y regeneración de las células y tejidos (Marin, 2006).

En un paciente traumatológico la inflamación genera una deficiencia de hierro, y una respuesta inmunológica inadecuada, por lo que si no es tratada adecuadamente, se verá alterada de esta manera la reacción inflamatoria y con ello el pronóstico y estadía intrahospitalaria del paciente (Muñoz M, 2005; Uscátegui H, 2010).

Actualmente existe información disponible, de buena calidad, que indica una alta prevalencia de anemia en la población en general; sin embargo, son muy escasos los estudios sobre la situación de la anemia ferropriva en pacientes adultos hospitalizados traumatológicos; más aún en nuestro país, donde casi la mitad de la población ecuatoriana en todos los grupos de edad manifiesta hematológicamente este problema de salud pública, el mismo que tiene consecuencias de gran alcance para la salud humana y para el desarrollo social y económico.

Esta falta de información pone como interrogante la prevalencia de anemia por deficiencia de hierro que seguramente la mayor cantidad de los pacientes mayores de 18 años hospitalizados por presentar algún tipo de traumatismo en las casas de salud de nuestro país poseen a su ingreso. Estos resultados forman parte de los datos importantes necesarios para identificar el tratamiento idóneo y prevenir de esta manera las posibles complicaciones que pueden repercutir en la evolución, recuperación y estancia hospitalaria del paciente que tiene anemia ferropenia, además de su patología de base.

## **CAPÍTULO II: MARCO REFERENCIAL**

### **2.1. ANEMIA: CONCEPTO Y CLASIFICACIÓN**

Según la OMS se considera anemia cuando el hematocrito es menor a 39.9% y la hemoglobina es menor de 13 g/dl, o hematocrito menor de 35.9% y hemoglobina menor de 12 g/dl en hombres y mujeres respectivamente. En relación a la etiología, el déficit de hierro se encuentra en primer lugar, siendo factores predisponentes no solamente la falta de ingesta, sino también la presencia de sangrado, generando palidez característica en los pacientes anémicos. La presencia de otros datos clínicos, ya sea adenomegalia o cambios de la mucosa lingual sugieren otras etiologías de la anemia (Papadakis, McPhee, 2013).

La anemia se puede clasificar de acuerdo a la fisiopatología, ya sea por disminución en la producción, pérdida acelerada (sangrado, hemólisis), o de acuerdo al tamaño del eritrocito, todos ellos produciendo reticulocitosis. La anemia microcítica, caracterizada por un Volumen corpuscular medio (VCM) menor de 70 fl, es característica de la anemia ferropénica y talasemia, mientras que anemia macrocítica, con un VCM mayor a 125 fl es relacionada a déficit de vitamina B12 o ácido fólico (Papadakis, McPhee, 2013).

En relación a la disminución del aporte de hierro, incluyen dietas bajas en hierro, alimentación exclusiva con leche materna o fórmula no enriquecida, dieta vegetariana, al igual que otros trastornos como fibrosis quística o hepatopatías, enfermedad celiaca, parasitosis, o enfermedad inflamatoria intestinal. Según un estudio de Coronel y col, el consumo exclusivo de leche de vaca en pacientes menores a un año, genera disminución del hierro sérico en 60% de pacientes (Blesa, 2008; Coronel, 2001; Palacio, 2012).

Por otro lado, el aumento de las pérdidas, sean digestivas (úlceras, H.pylori, tumores, hemorroides, colitis), respiratorias (hemoptisis), renales (hematuria), genitales (metrorragia), al igual que el aumento de las necesidades (adolescencia) o infecciones, son factores que alteran la cantidad de hierro en el organismo.

Como parte de la evaluación de la anemia, además de un frotis de sangre periférica, en ocasiones una muestra de médula ósea es obtenida para analizar la etiología, como en el caso de anemia hipoproliferativa, con un índice reticulocitario bajo, relacionado no solamente a déficit de hierro, sino también a neoplasias, insuficiencia renal, entre otras (Papadakis, McPhee, 2013).

<b>Tabla 1. CLASIFICACIÓN DE LA ANEMIA SEGÚN FISIOPATOLOGÍA</b>
<b>Disminución de la producción de glóbulos rojos</b>
<p>Síntesis de hemoglobina: déficit de hierro, talasemia, enfermedades crónicas</p> <p>Síntesis de ADN: anemia megaloblástica</p> <p>Hematopoyesis: anemia aplásica, leucemia</p> <p>Infiltración de la médula ósea: carcinoma, linfoma</p> <p>Inhibición mediada por el sistema inmune: anemia aplásica, aplasia de glóbulos rojos</p>
<b>Aumento de la destrucción o acelerada pérdida de glóbulos rojos (reticulocitosis)</b>
<p>Pérdida aguda de sangre</p> <p><u>Hemólisis (intrínseca):</u></p> <p>Membrana: esferocitosis hereditaria, eliptocitosis</p> <p>Hemoglobina: drepanocitosis, hemoglobina inestable</p> <p>Anormalidad de la glicólisis: deficiencia de piruvatocinasa</p> <p>Oxidación: déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa</p>

Hemólisis (extrínseca):

Inmune: anticuerpos

Microangiopática: púrpura trombocitopénicatrombótica, síndrome hemolítico urémico, válvula cardiaca mecánica

Infección: Clostridium perfringens, malaria

Hiperesplenismo

Fuente: Papadakis, McPhee, 2013

**Tabla 2. CLASIFICACIÓN DE LA ANEMIA SEGÚN VCM**

**Microcítica**

Déficit de hierro

Talasemia

Enfermedades crónicas

Intoxicación por plomo

**Macrocítica**

Megaloblástica

Déficit de vitamina B12

Déficit de ácido fólico

Inhibidores de la síntesis de ADN

Mielodisplasia

Hepatopatía

Reticulocitosis

Hipotiroidismo

Lesión de médula ósea

**Normocítica**

Nefropatía

Fuente: Papadakis, McPhee, 2013

## **2.2. METABOLISMO DEL HIERRO**

La regulación del hierro está a cargo de la hepcidina, la misma que disminuye el transporte del hierro por medio de la degradación de la ferroportina. Alrededor de 1 mg/día es absorbido y 1 mg/día es eliminado (Longo, Fauci, 2012).

Durante el embarazo, el hierro contenido en la dieta no es suficiente para suplir las necesidades, razón por la cual se necesitan suplementos de hierro durante el embarazo y lactancia. Según el estudio de Navarro y col, la mitad de embarazadas en el mundo sufren de anemia ferropénica (Longo, Fauci, 2012; Navarro, 2008).

El hierro es esencial para el transporte de oxígeno, crecimiento tisular, producción de energía, hematopoyesis y respuesta inmune, por lo que en el cuerpo se encuentran alrededor de 3.5 gramos, siendo mayormente usado para la producción de hemoglobina (Madrado, García, 2010).

### **2.2.1. Hierro en la dieta**

El metabolismo del hierro está designado de una manera que el mismo sea conservado, por lo que no existe vía excretoria, y la única manera de ser eliminado es por hemorragia principalmente por vía gastrointestinal y por el tracto genitourinario, y su principal fuente es por vía intestinal a través de la ingestión de alimentos ricos en hierro, aunque las transfusiones y complejos de hierro proporcionan cantidades adicionales a la dieta (Longo, Fauci, 2012).

En promedio, por día se ingieren 10 a 20 mg de hierro al día, de los cuales se absorben en promedio 0.5 mg/d, siendo más fácil absorbido el hierro tipo hem, a través de un transportador intestinal, la ferroportina. En casos necesarios, la absorción de hierro puede incrementarse hasta un 20%, sin embargo, en personas vegetarianas tienen menor absorción del mismo. Además los niños y adolescentes poseen demandas mayores de hierro (debido al periodo de crecimiento), por lo que el balance de hierro es más complicado, al igual que mujeres embarazadas, principalmente en el último trimestre. En general en un infante se requieren mínimo 10 mg al día, 5 mg en niños, 20 en jóvenes, 30 mg en mujeres embarazadas (Longo, Fauci, 2012; Prchal, Kaushansky, 2010).

En la dieta, encontramos dos tipos de hierro, hem y no hem. El hem forma parte de la hemoglobina y mioglobina, por lo que lo podemos encontrar en carnes y otros productos de origen animal. Este tipo de hierro es el que más se absorbe (alrededor del 30%), por lo que cualquier factor que altere la misma es un factor importante para la producción de anemia. Por otra parte el hierro no hem se encuentra en el arroz, frijol, maíz, tubérculos, que en países en vías de desarrollo son consumidos en mayor proporción que los alimentos ricos en hierro hem (Anemia Working Group Latin America, 2007; Boccio, 2004).

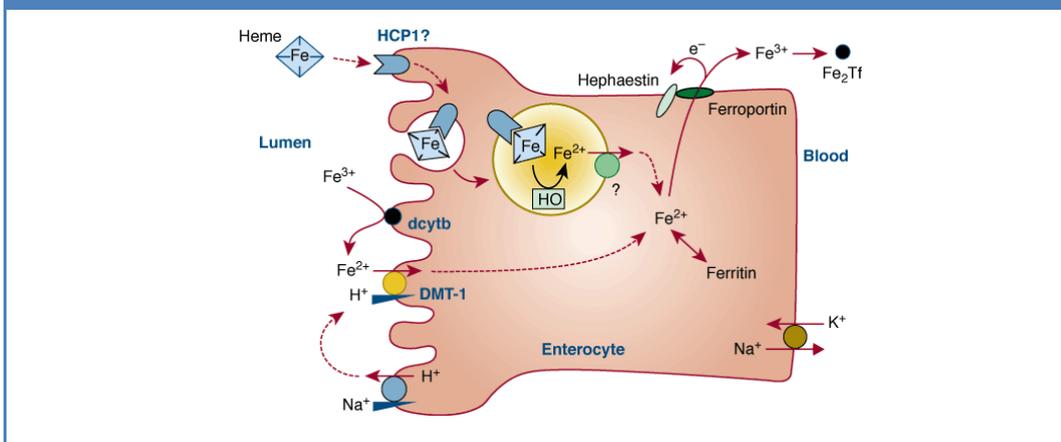
### **2.2.2. Absorción del hierro**

La absorción de hierro ocurre a nivel intestinal, a nivel del duodeno, donde el hierro es transportado a través de la célula luminal, proceso que necesita de la acidez gástrica. La eritropoyesis activa, y el déficit de hierro aumentan la absorción, mientras que el exceso la disminuye. Una vez en el borde luminal, el hierro se transforma a su forma ferrosa por medio de una enzima reductora (citocromo b reductasa), y es movilizado por medio del transportador DMT-1, para ser depositado como ferritina o transportado fuera de la célula en el lado basolateral hacia la transferrina

por medio de otro transportador, la ferroportina, previa oxidación del hierro a su forma férrica. Junto al DMT-1, las integrinas y calreticulinas forman un complejo denominado paraferitina (Longo, Fauci, 2012; Raya, 2003).

Si la ferroportina esta disminuida, el hierro no puede ser transportado al plasma, lo que genera disminución de la absorción de hierro y una disminución de los niveles de hierro. Por otro lado, la regulación de la hepcidina parece ser transcripcional. Los niveles del ARNm de la hepcidina incrementan con cargas de hierro y citosinas, en cambio, disminuye con hipoxia, o déficit de hierro.

**Figura 1. CAPTACIÓN DEL HIERRO EN EL INTESTINO**

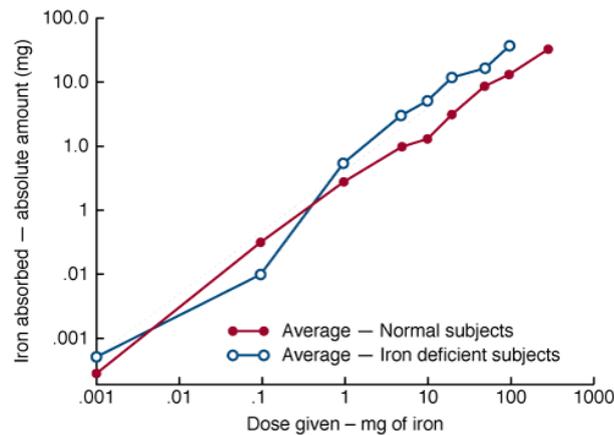


El hierro en su forma férrica es reducido a ferroso por el ácido y enzimas reductoras en la membrana apical. Así el hierro es transportado a través del DMT1 al enterocito. Posteriormente, el hierro es liberado en la porción basolateral por la ferroportina en asociación con hephaestina, que lo transforma a su forma férrica (Prchal, Kaushansky, 2010).

En casos de ser necesario, la absorción de hierro es estimulada para una mayor producción de glóbulos rojos. La hepcidina, reguladora del metabolismo del hierro, puede disminuir en casos de déficit de hierro, generando así una mayor absorción del mismo. En ocasiones, la excesiva ingesta de hierro puede generar toxicidad aguda por exceder la capacidad de unión de la transferrina, elevándose el hierro libre afectando ciertos

órganos (receptor saturable). Se considera que existe una relación directa entre la dosis de hierro administrada y la cantidad de hierro absorbido a nivel intestinal (Longo, Fauci, 2012; Prchal, Kaushansky, 2010).

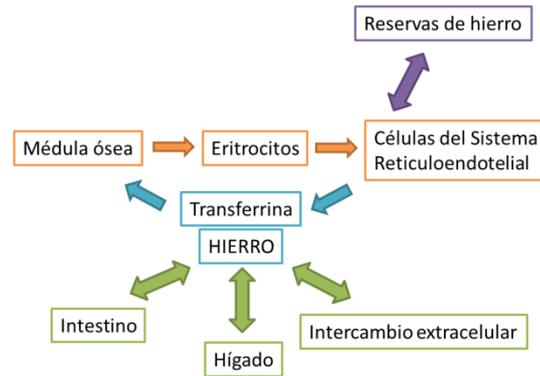
**Figura 2. RELACIÓN ENTRE HIERRO ORAL Y CANTIDAD DE HIERRO ABSORBIDO**



Relación lineal entre las dos variables, a mayores niveles de dosis de hierro, mayor cantidad es absorbida (Prchal, Kaushansky, 2010).

Luego de ser absorbido en la dieta, el hierro llega al plasma junto a la transferrina, proteína transportadora de hierro, con dos sitios de unión. A este nivel, la transferrina puede estar saturada en uno (monoférrica) o dos (diférrica) de sus sitios de unión, con un tiempo promedio de 90 minutos, siendo su destino final principal la médula ósea, siendo intercambiado cada 6 a 8 horas, siendo considerado un pool dinámico de hierro para la formación de eritrocitos (99% del total de hierro necesario). Este tiempo de eliminación disminuye en casos de estimulación de la eritropoyesis (10 a 15 minutos), y es prolongado en casos de supresión de la eritropoyesis (horas). Aproximadamente 200 mg de transferrina se encuentran normalmente en el plasma. La apotransferrina es sintetizada en los hepatocitos y células del sistema monocito-macrófago (Blesa, 2008; Longo, Fauci, 2012; Madrazo, García, 2010; Prchal, Kaushansky, 2010).

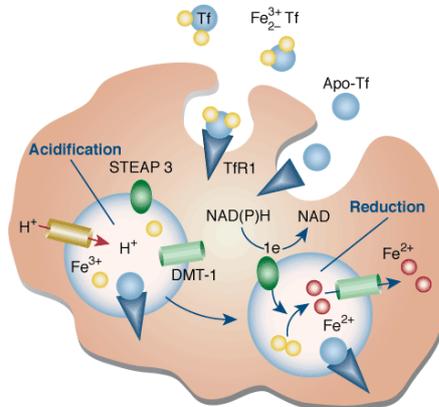
**Figura 3. INTERCAMBIO DE HIERRO**



Aproximadamente el 80% del hierro de la transferrina es reciclado. Se requiere aproximadamente la absorción diaria de 1 mg/d en hombres y 1.4 mg/d en mujeres. En presencia de pérdida de sangre, déficit de hierro en la dieta, o inadecuada absorción, alrededor de 40mg/d de hierro pueden ser movilizados de sus reservas (Longo, Fauci, 2012).

La transferrina circula en el plasma hasta llegar a la médula ósea, donde es reconocido por receptores de transferrina (inducida por la deficiencia de hierro, por un ARNm) que tiene dos subunidades unidas por puentes disulfuro, principalmente la de tipo diférrica, luego de lo cual es introducido por endocitosis y transportado al citoplasma, donde se libera el hierro por el pH ácido, quedando disponible para la síntesis del hem, mientras que el receptor y la transferrina son transportados de nuevo a la membrana. Si existe un exceso de hierro, se une a la apoferritina para formar ferritina, forma de depósito de hierro. El hígado, también contiene enzimas y proteínas para el depósito del hierro (Longo, Fauci, 2012; Prchal, Kaushansky, 2010).

**Figura 4. CICLO DE LA TRANSFERRINA**



La transferrina se une a los receptores de la célula. Los endosomas son acidificados por acción de una bomba de protones, lo que genera cambios que liberan el hierro de la transferrina. Posteriormente el hierro férrico es reducido a ferroso, permitiendo el transporte fuera de los endosomas a través de la actividad de una proteína transportadora DMT1. Posteriormente la apotransferrina y el receptor regresan a la superficie (Prchal, Kaushansky, 2010).

Ya en el glóbulo rojo, el hierro es llevado a la mitocondria, donde el hierro es reducido a ferroso, para la síntesis de hem. Una vez en la mitocondria, el hierro entra por medio de una protoporfirina. En ocasiones el hierro no puede ser usado, como en la intoxicación de plomo, acumulándose de manera excesiva el hierro, observándose como gránulos azules en microscopía de luz. La ferritina mitocondrial tiene una expresión limitada en los tejidos y es encontrada en altas concentraciones en la mitocondria de los testículos y sideroblastos de los pacientes con anemia sideroblastica. Si existe déficit de hierro, los sideroblastos casi desaparecen de la medula ósea, a diferencia de sobrecarga de hierro, que pueden contener excesivo números de gránulos (Prchal, Kaushansky, 2010).

En general, un glóbulo rojo tiene una vida de 120 días, momento en el que es reconocido por el sistema reticuloendotelial para ser fagocitado, liberando la hemoglobina y el hierro hacia la superficie celular, donde es transportada a la transferrina para ir a la circulación, generándose así un sistema de reciclaje del hierro (Longo DL, Fauci, 2012).

La destrucción de los glóbulos rojos viejos ocurre en los macrófagos del sistema reticuloendotelial. Aproximadamente un 80% de este hierro es rápidamente reincorporado a la hemoglobina. Por ende, de 19 a 69% del hierro de la hemoglobina no es viable en los eritrocitos y reaparece en los glóbulos rojos circulante en 12 días. Lo restante, entra en los depósitos como ferritina o hemosiderina. Aproximadamente un 40% de este hierro permanece acumulado luego de 140 días. Cuando hay un aumento de la demanda de hierro, los acúmulos de hierro pueden ser movilizados más rápidamente. En cambio, en presencia de una infección u otro proceso inflamatorio, es lentamente reusado para la síntesis de hemoglobina.

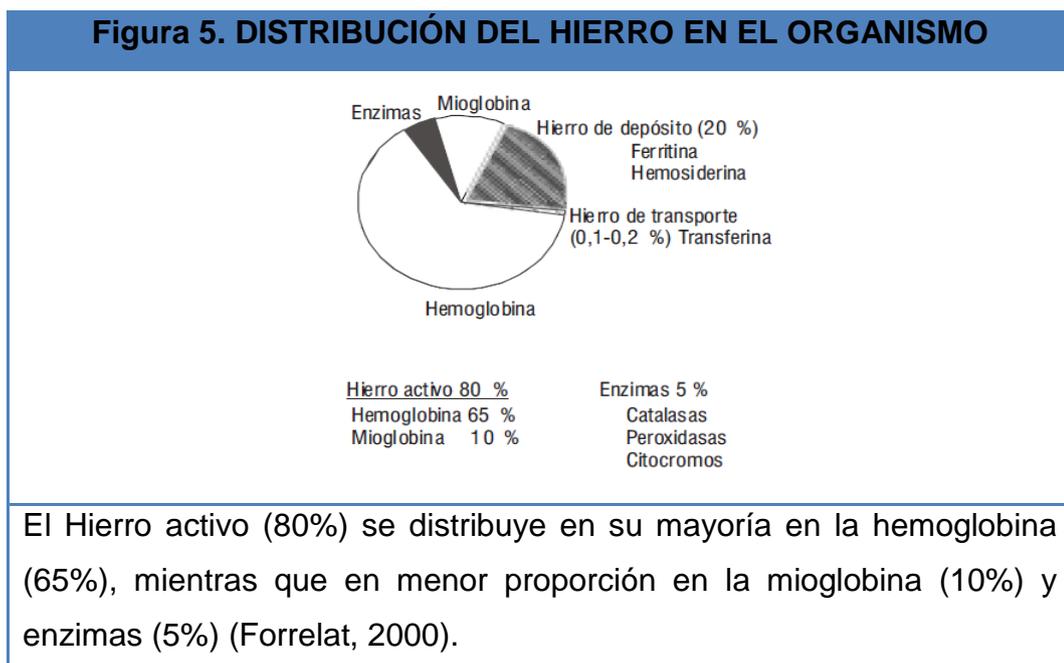
Es necesario absorber alrededor de 1 mg diario de hierro y 1.4 mg diario para las mujeres para suplir las necesidades del cuerpo humano, pero en casos de ser necesaria una mayor hematopoyesis, estos valores pueden ser hasta 6 veces mayores. En casos de anemia hemolítica, el hierro es recuperado para la síntesis de hemoglobina, pero en casos de hemorragia, la cantidad de hierro que es necesaria está en relación a los depósitos de hierro debido a que no existe reciclaje del hierro en este caso, generando una producción insuficiente de nuevos glóbulos rojos, generando una médula ósea hipoproliferativa además de la anemia microcítica e hipocrómica. Además en casos de inflamación crónica, la liberación de hierro está alterada, por lo que genera también anemia (Longo, Fauci, 2012).

Algunas sustancias, como los oxalatos y fosfatos, carbonatos, zinc, plomo, generan un retardo en la absorción de hierro, mientras que

hidroquinona, vitamina c, lactato, piruvato, succinato, fructosa, cisteína o sorbitol, aumentan su absorción. El vino, inhibe la absorción de hierro (Blesa, 2008; Palacio, 2012; Prchal, Kaushansky, 2010).

### 2.2.3. Formas de hierro

Del total del hierro en el organismo, 2000 mg (67%) se encuentran en la hemoglobina, ferritina y hemosiderina, 1000 mg (27%), mioglobina 130 mg (3.5%). Solo el 0.2% se encuentra en forma de hierro sérico. Una vez que es liberado del glóbulo rojo, puede ser reutilizado en la eritrogenesis, mientras que el resto es eliminado por la orina, heces, piel y descamación celular (Blesa, 2008; Papadakis, McPhee, 2013; Prchal, Kaushansky, 2010).



Existen dos formas de almacenamiento de hierro, ferritina (hidrosoluble) o hemosiderina (hidrofóbica). En relación a la apoferritina, existen dos tipos de monómeros, pesado (H) o liviano (L). Los de tipo L tienen 15 sitios de unión del hierro, por lo que promueve su retención (principalmente a nivel hepático y esplénico), en cambio, los monómeros

H tienen menor cantidad de sitios de unión, y permite al hierro entrar o salir rápidamente, por su actividad ferroxidasa.

La ferritina en la sangre contiene subunidades L, y es la medición más importante para el diagnóstico de enfermedades relacionadas con el metabolismo del hierro, pues sirve de valor referencial para los depósitos del mismo (de 800 a 1000 mg), aunque en las mujeres es menor. Para movilizar estos depósitos, el hierro debe ser reducido, liberado y difundido de la ferritina. Una vez en el plasma, es reoxidado, por hefaestina en la membrana o ceruloplasmina en el plasma, antes de unirse a la transferrina.

La hemosiderina se encuentra en los macrófagos y contiene aproximadamente 25 a 30% de hierro por peso. La mioglobina, por último, consiste en un grupo hem rodeado por polipéptidos, y está presente en todas las células esqueléticas y cardíacas, como reservorio de oxígeno como protección en momentos de falta del mismo (Prchal, Kaushansky, 2010).

#### **2.2.4. Excreción de hierro**

El cuerpo conserva hierro con alta eficiencia. Principalmente es eliminado por la descamación de células intestinales, alrededor de 0.5 mg por día. Otras pérdidas incluyen, exfoliación de la piel y anexos y sudoración. Pequeñas cantidades son perdidas tanto en la orina, leche materna y sudor. La pérdida de sangre por menstruación contribuye al balance negativo de hierro (pérdida de 2 mg en las mujeres, vs 1 mg en hombres). En ciertos casos como en los pacientes con hemocromatosis, la excreción puede llegar a 4mg de hierro al día (Madrado, García, 2010; Palacio, 2012).

### **2.3. ANEMIA FERROPRIVA**

### **2.3.1. Concepto**

La anemia ferropénica se genera por un fracaso de la hematopoyesis, debido a la falta de hierro necesario para la producción de hemoglobina, encontrándose principalmente en la infancia por falta de consumo de alimentos ricos en hierro como frutos secos, semillas, legumbres, verduras y frutas (ricas en hierro vegetal), o carnes rojas, hígado, yema de huevo, pescado (ricas en hierro animal), por lo que la deficiencia de hierro es una de las formas más prevalentes de la desnutrición. Según el estudio de Quizhpe y col, en Ecuador la prevalencia de anemia es del 16.6% en escolares, de los cuales 75.5% corresponden a anemia ferropénica (Blesa, 2008; Longo, Fauci, 2012; Palacio, 2012; Quizhpe, 2003).

La prevalencia de anemia ferropriva varía según edad, sexo, estado socioeconómico, y localización. Según estudios, la anemia ferropenia constituye el tipo más común de anemia con el 47.5% de los casos, seguido de la anemia por enfermedades crónicas con el 29.4%. En el continente africano, aproximadamente el 71% de la mortalidad global corresponden a anemia ferropriva, mientras que en Estados Unidos solamente un 1.4% (Longo, Fauci, 2012; Novo-Veleiro, Ternavasio-de la Vega, 2012; Prchal, Kaushansky, 2010).

### **2.3.2. Fisiopatología de la anemia**

Inicialmente se produce una disminución de los depósitos de hierro, a nivel hepático, esplénico y médula ósea (Estado Latente), con un descenso posterior de la sideremia (Ferropenia sin anemia). Posteriormente la transferrina aumenta, al igual que la fijación del hierro, mientras que la saturación de la transferrina disminuye.

A medida que la deficiencia de hierro avanza, las reservas de hierro disminuyen en una secuencia conocida. En estadios tempranos, cuando

el hierro empieza a disminuir su nivel en sangre, no ocurren anomalías en la sangre, en cuanto a la morfología de los eritrocitos se refiere, sin embargo, posteriormente aparecen cambios morfológicos en la sangre, con menor cantidad de hierro y células de menor tamaño. Finalmente, si la depleción es mayor, ocurre la anemia hipocrómica microcítica por déficit de hierro (Longo, Fauci, 2012).

Existe un cúmulo de las protoporfirinas eritrocitarias libres, disminución del VCM (Volumen Corpuscular Medio) y HCM (Hemoglobina Corpuscular Media) generando microcitosis e hipocromía (Figura 4), aumento de la RDW (Ancho de Distribución) generando deformación de los eritrocitos y poiquilocitosis, y un descenso de reticulocitos, acompañado en ocasiones de trombocitopenia o trombocitosis.

Todo esto, genera alteraciones cerebrales, digestivas e inmunológicas, producto del déficit de hierro, siendo ésta la Anemia ferropenia sintomática (Blesa, 2008).

En relación a la supervivencia de los eritrocitos, existe un acortamiento de la misma en los casos de anemia ferropriva, principalmente en casos severos.

En presencia de déficit de hierro, el *clearance* de hierro plasmático es rápido, y el transporte, uso para la síntesis de hemoglobina pueden estar elevados, con evidencia o no de eritropoyesis (Prchal, Kaushansky, 2010).

### **2.3.3. Cambios histológicos y celulares**

Los niveles de hemosiderina y ferritina disminuyen considerablemente en lugares de depósito y en la médula ósea, al igual que la función de ciertas enzimas o proteínas como citocromo c, citocromo oxidasa, succinil deshidrogenasa, xantina oxidasa y la mioglobina.

A nivel muscular, la creatina quinasa está disminuida, mientras que los niveles de fósforo están elevados, afectando también al ciclo de Krebs y produciendo inflamación a nivel mitocondrial. Esto a nivel experimental, ha indicado que se altera la tolerancia a la actividad física, con producción secundaria de ácido láctico. Esto es una de las razones por las cuales, algunos atletas consideran a la suplementación con hierro un buen método para mejorar el rendimiento durante su actividad física.

A nivel neurológico, se considera que la síntesis de algunos neurotransmisores (dopamina, norepinefrina, serotonina) se ve afectada por daño en una enzima denominada monoamino oxidasa a nivel hepático, además de un aumento en la excreción de norepinefrina por vía urinaria.

A nivel experimental, se considera que la disminución de hierro también se asocia a alteraciones del crecimiento, concentración, reducción de la tiroxina plasmática y producción de cuerpos cetónicos a nivel hepático, inmunodeficiencia, y alteraciones a nivel coclear (Prchal, Kaushansky, 2010).

#### **2.3.4. Estadíos de ferropenia**

La deficiencia de hierro puede ser dividida en tres estadíos. El primero, consiste en un balance negativo de hierro, donde las demandas exceden la cantidad absorbida a nivel intestinal, ya sea por sangrado, embarazo, adolescencia o ingesta inadecuada, generando disminución de los depósitos a nivel de la médula ósea, ferritina sérica, y elevación de la Capacidad total de fijación del hierro (TIBC), sin afectación de hierro sérico, transferrina o hemoglobina (Boccio, 2004; Longo, Fauci, 2012; Papadakis, McPhee, 2013; Prchal, Kaushansky, 2010).

Posteriormente, si los depósitos de hierro se acaban (ferritina menor a 15 ug/l), el hierro sérico empieza a disminuir, con elevación de la TIBC y la protoporfirina, pero con una producción de hemoglobina normal (deficiencia de hierro sin anemia, segundo estadio). Si la saturación de transferrina llega a un 15%, la producción de hemoglobina se ve afectada, con aparición de células microcíticas y reticulocitos hipocrómicos.

Finalmente, existe una mayor reducción del hierro sérico, saturación y elevación de la protoporfirina, generando las características microscópicas de una anemia microcítica hipocrómica (tercer estadio), característica en la deficiencia de hierro.

En casos de anemia moderada (hemoglobina entre 10 y 13 g/dl), la médula ósea se encuentra hipoproliferativa, mientras que en casos de anemia severa (hemoglobina entre 7 y 8 g/dl), existe microcitosis con células hipocromáticas y poiquilocitos, debido a una eritropoyesis medular menos efectiva. Sin embargo, posteriormente, ocurre una hiperplasia medular como compensación (Longo, Fauci, 2012; Papadakis, McPhee, 2013; Prchal, Kaushansky, 2010).

### **2.3.5. Etiología**

Existen algunas causas que pueden generar anemia ferropriva, las cuales pueden ser divididas según el mecanismo de producción de la anemia, ya sea por aumento de la demanda, aumento de la pérdida o disminución del aporte de hierro.

## **Tabla 3. ETIOLOGÍA DE LA ANEMIA FERROPRIVA**

1. Aumento de la demanda de hierro
  - a. Rápido crecimiento en la infancia o adolescencia
  - b. Embarazo, lactancia
  - c. Terapia con eritropoyetina
2. Aumento en la pérdida de hierro
  - a. Pérdida de sangre crónica
  - b. Menstruación
  - c. Pérdida aguda de sangre
  - d. Donación de sangre
  - e. Flebotomía como tratamiento de policitemia vera
3. Disminución de la ingesta de hierro o absorción
  - a. Dieta inadecuada
  - b. Malabsorción por enfermedad (sprue, enfermedad de Crohn)
  - c. Malabsorción por cirugía (postgastrectomía)
  - d. Inflamación aguda o crónica

Fuente: Papadakis, McPhee, 2013

De las causas anteriores, la pérdida de sangre crónica es la más importante (principalmente por vía gastrointestinal). En ausencia de lesión anatómica, el consumo de aspirina de manera prolongada, o antiinflamatorios son la causa de sangrado. Por otro lado, en casos de anemia ferropriva se debe descartar la presencia de alguna lesión gastrointestinal o genitourinario, como fuentes de sangrado. Según un estudio de Suarez y col, las hemorragias crónicas constituyen la principal causa de anemia ferropénica con un 47.6% de los casos, seguido de malnutrición, parasitosis e inflamación crónica (Longo, Fauci, 2012; Papadakis, McPhee, 2013; Suarez, 2011).

Durante el embarazo y lactancia se calcula que se pierden unos 900 mg de hierro, lo cual sumado a los antecedentes de anemia en algunas pacientes, genera que en más del 85% se presente anemia ferropriva, por

lo que se recomienda suplementación de hierro por vía oral para evitar complicaciones, entre ellas, neonatos con bajo peso al nacer.

En relación al sangrado gastrointestinal, las causas más comunes son úlcera péptica, erosión de hernia hiatal, gastritis, hemorroides, anomalías vasculares y neoplasias (cáncer de colon, tumores periampulares, leiomiomas, adenomas), aunque en muchos pacientes no se puede establecer el origen del sangrado. Se considera que anemia ferropriva es de origen gastrointestinal hasta demostrar lo contrario (Longo, Fauci, 2012).

Otras causas de origen gastrointestinal incluyen várices esofágicas, angiodisplasia, hemangiomas, hipergastrinemia, hipertrofia mucosa, amebiasis, divertículos, pólipos a nivel colónico, colitis ulcerativa, páncreas aberrante, colelitiasis, ruptura de aneurisma o trauma.

La hernia hiatal de tipo paraesofágica de gran tamaño, genera sangrado por daño local de la mucosa demostrado por esofagoscopia o gastroscopía, siendo común la denominada erosión lineal de Cameron como sitio de sangrado en alrededor del 30% de los pacientes.

La gastritis también es causa común de sangrado, principalmente en pacientes que usan aspirina, en ausencia de lesión anatómica, al igual que corticoides, indometacina, ibuprofeno y otros antiinflamatorios no esteroideos, por su capacidad de inducir úlceras ya sea a nivel gástrico o duodenal. El alcohol es un factor agravante en esta patología, al igual que la infección por *Helicobacter pylori* como causa de úlceras duodenales (necesitando no solo tratamiento con hierro sino también erradicación de la bacteria para restaurar los niveles séricos normales de hierro).

En base a lo anterior se ha propuesto que esta bacteria puede captar hierro disminuyendo los niveles adecuados para la absorción, generando

características clásicas de una anemia ferropriva, aunque otros la consideran como parte del grupo de enfermedades crónicas.

Algunas anomalías vasculares, como angio displasia a nivel de ciego o colon ascendente, pueden generar pérdida significativa de sangre, al igual que la ectasia vascular antral, hemangiomas, telangiectasias (hepatopatía crónica).

Otras patologías que también pueden generar anemia ferropriva incluyen várices esofágicas, enfermedad inflamatoria intestinal, hemorroides, hipertrofia de la mucosa gástrica, gastrectomía, hipergastrinemia, síndrome de Zollinger Ellison, parasitosis, divertículo de Meckel, entre otros.

Alteraciones de la función plaquetaria, como la enfermedad de von Willebrand, u otras patologías como policitemia vera pueden generar sangrados gastrointestinales, sin embargo, se deberá descartar si además presentan lesiones anatómicas.

Ciertas patologías respiratorias tales como infecciones, neoplasias, telangiectasias, pueden generar hemoptisis con la consecuente anemia ferropénica. Además debe considerarse la hemosiderosis pulmonar idiopática, síndrome de Goodpasture, si la anemia es severa. Fibrosis quística.

La cantidad de sangre perdida en la menstruación en promedio es de 40 ml por ciclo, aunque en ocasiones puede llegar a 500 ml en algunas mujeres, generando anemia ferropriva por un desbalance en los niveles de hierro. Algunos factores pueden aumentar el sangrado, como el uso de dispositivos intrauterinos, miomas uterinos y neoplasias malignas, mientras que otros los disminuyen, como los anticonceptivos.

Las donaciones de sangre pueden remover hasta 200 mg de hierro del organismo, por lo que a los pacientes anémicos no se les recomienda ser donantes (Prchal, Kaushansky, 2010).

Además, la hemoglobinuria crónica, poco común, hemoglobinuria paroxística nocturna (redistribución del hierro en el cuerpo, no disponible para la síntesis de hemoglobina), deben también ser consideradas (Papadakis, McPhee, 2013; Prchal, Kaushansky, 2010).

A nivel hospitalario, la toma de muestra repetida en los pacientes, en ocasiones conocida como flebotomía iatrogénica, y el uso de diálisis en pacientes con insuficiencia renal crónica, pueden generar la aparición de anemia ferropriva.

La deficiencia de hierro en la dieta, es común en infantes, los mismos que necesitan entre 160 mg y 240 mg para suplir sus necesidades. Cabe recalcar que los lácteos son pobres en hierro, por lo que no se recomienda la prolongación del periodo de lactancia más allá de los periodos establecidos.

Por otro lado, la malabsorción de hierro se genera por algunos mecanismos. A nivel gástrico, la acloridia, gastritis atrófica o autoinmune son factores que pueden generar anemia ferropriva; a nivel intestinal la malabsorción posterior a una cirugía o síndromes de mal absorción como enfermedad celiaca son comunes.

Ciertos casos de hemólisis intravascular, hemoglobinuria paroxística nocturna, mixomas, prótesis, generan pérdidas de hierro a nivel urinario como hemosiderina y ferritina (Prchal, Kaushansky, 2010).

### **2.3.6. Sintomatología**

Los pacientes con anemia ferropriva presentan ciertos síntomas de alteración del sistema nervioso central, irritabilidad, falta de atención, pobre respuesta a estímulos, aprendizaje, alteración de la memoria, rendimiento escolar, con alteración de la función cognitiva motora y emocional (Fretham, Carlson, 2011; Prchal, Kaushansky, 2010).

Otros signos y síntomas incluyen palidez, taquicardia, soplo sistólico, taquipnea, disnea, astenia, fatiga, cefalea, mareo, angina de pecho.

Además pueden presentar pelo escaso, uñas quebradizas, coiloniquia, estomatitis, glositis, atrofia de la mucosa de la lengua, esófago, estómago e intestino (exfoliación de células epiteliales), disfagia debido a la formación de arañas esofágicas en la región postcricoide (síndrome de Plummer-Vinson) o pica (apetito por algún tipo específico de comida como hielo, polvo, sal, pelo). En pacientes con anemia severa, las hemorragias intestinales o exudados son comunes (Longo, Fauci, 2012; Papadakis, McPhee, 2013; Prchal, Kaushansky, 2010).

A nivel de los huesos, en los espacios diploicos existe engrosamiento principalmente en cráneo y manos. Similares hallazgos ocurren en talasemia, pero en ésta última aparece hipertrofia maxilar. La silla turca puede ser pequeña en niños con anemia ferropriva, con disfunción de la glándula pituitaria.

La alteración del sistema inmune es muy importante en pacientes con anemia, generándose alteraciones en el sistema del complemento, función inmune en barreras anatómicas, fagocitosis, inmunidad celular y humoral, depleción de linfocitos en los órganos linfáticos, y alteración en la migración linfocitaria (Gallardo, Gallardo, 2010).

Se piensa que los síntomas del síndrome de piernas inquietas, Tourette y el trastorno por déficit de atención con hiperactividad se exacerban en casos de deficiencia de hierro (Prchal, Kaushansky, 2010).

### **2.3.7. Diagnóstico**

Todo paciente que se sospeche de anemia ferropriva, deberá ser evaluado inicialmente con una Biometría hemática completa, y un estudio analítico sanguíneo que incluye la Ferritina sérica, que es el parámetro más fiable para valorar el déficit en los depósitos de hierro (Blesa, 2008; Prchal, Kaushansky, 2010).

Existen ciertos criterios que se consideran como diagnósticos en pacientes con anemia ferropriva, entre ellos se incluyen:

- Hemoglobina menor a 13 g/dl (hombres) y menor a 12 g/dl (mujeres)
- Hematocrito menor de 39.9% (hombres) y menor a 35.9% (mujeres)
- VCM menor de 85 fl
- Ferritina menor de 15 ug/l (normal = 30 a 100 ug/l)
- Hierro sérico entre 50-60 ug/dl (normal = 50 a 150 ug/dl)
- Índice de saturación de transferrina menor de 16% (normal = 25 a 50%)
- Transferrina mayor a 250 mg/dl
- Reticulocitos 0.5 a 1 %

La anemia ferropriva se asocia a niveles de saturación de transferrina menores de lo normal, en cambio, en ocasiones, la saturación es mayor al 50%, con una cantidad desproporcionada de hierro unido a la transferrina, el mismo que es destinado a tejidos no eritroides generando hemocromatosis.

La capacidad total de fijación del hierro (TIBC), corresponde a una medida para determinar la transferrina en la sangre, que usualmente se encuentra un 30% saturada con hierro. En los casos de anemia ferropriva, la TIBC se encuentra elevada, mientras que la saturación de la transferrina es menor al 16%.

Normalmente, el hierro sérico tiene un ritmo diurno (aumentando en un máximo alrededor de las 10 am), por lo que algunos autores recomiendan la medición del mismo en horas de la mañana. Los niveles de hierro se encuentran disminuidos en casos de anemia ferropriva, pero también en casos de inflamación aguda, crónica, neoplasias o infarto agudo de miocardio.

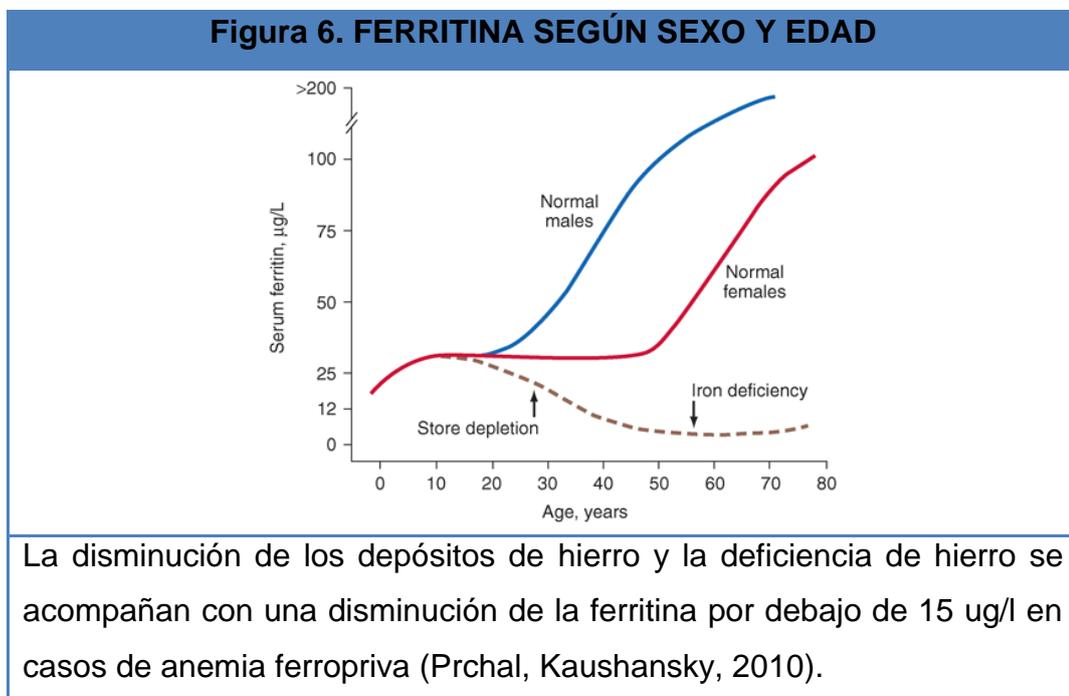
El hierro a nivel celular, se encuentra unido a la ferritina, debido al efecto tóxico del hierro en las células. La apoferritina se une al hierro en su forma ferrosa. A medida que la ferritina se acumula en el sistema reticuloendotelial, agregados proteicos son formados como hemosiderina. En caso de ser necesario, este hierro puede ser liberado de las células para su uso, siendo éste proceso más fácil a nivel de la ferritina.

Se considera a la ferritina como un valor de laboratorio útil para medir los depósitos totales de hierro en el cuerpo, los mismos que varían según la edad y género (mujeres poseen niveles menores a 30 ug/l). En casos de anemia ferropriva, los niveles de ferritina sérica disminuyen a valores menores a 15 ug/l (en las mujeres los valores suelen ser menores por la sangre perdida en la menstruación) (Longo, Fauci, 2012; Prchal, Kaushansky, 2010).

En ocasiones, la ferritina sérica puede elevarse, por lo que en sospecha de anemia ferropriva, valores normales de ferritina no deben excluir el diagnóstico. Esto ocurre en artritis reumatoide, neoplasias,

hepatitis, nefropatía crónica, enfermedad de Gaucher, administración de hierro oral o parenteral (por más de tres semanas).

Además de la ferritina sérica, la ferritina eritrocitaria es otro parámetro de laboratorio que se puede usar en pacientes con anemia ferropriva, aunque no es usado de manera rutinaria. En estos pacientes, se encuentra disminuida y no se ve influenciada por patologías inflamatorias, mientras que en otras patologías, tales como, talasemia o anemia sideroblástica, se encuentra elevada (Papadakis, McPhee, 2013; Prchal, Kaushansky, 2010).



Otra manera de evaluar los depósitos de hierro es a nivel de la médula ósea por medio de la tinción de hierro de un aspirado o biopsia de la misma, aunque en la actualidad se prefiere la ferritina como prueba para analizar los depósitos de hierro. A pesar de esto, se usa la tinción de hierro para analizar la entrega de hierro a los eritroblastos, que normalmente en un 30 a 40% tendrán gránulos visibles de ferritina, lo cual indica hierro en exceso para la síntesis de hemoglobina. En síndromes

mielodisplásicos puede haber acumulación de hierro a nivel de la mitocondria (sideroblastos en anillo).

En la anemia ferropriva, los eritroblastos de la médula ósea son menores en número, al igual que el contenido de hemoglobina en los eritrocitos, y hemosiderina (por medio de la tinción de Azul de Prusia). A pesar que éste método es útil, se lo considera invasivo, y no es muy confiable en casos de leucemia mieloide crónica o mielofibrosis.

La protoporfirina, intermediario de la síntesis del hem, se acumula en casos de disminución de la producción del hem a nivel de los eritrocitos, principalmente por niveles bajos de hierro, indispensables para la producción del hem. Además del hierro, la intoxicación por plomo inhibe el último paso de la síntesis del hem, generando igualmente elevación de la protoporfirina, al igual que la anemia sideroblástica.

La medición de los receptores de transferrina (a nivel de los eritrocitos) es una medida adecuada para analizar el total eritroide de la médula ósea. En casos de anemia ferropriva, se encuentran elevados en pruebas inmunológicas, yendo de la mano con la disminución de los niveles de ferritina sérica, aunque también se eleva en artritis reumatoide o talasemia. En anemia por enfermedades crónicas no se elevan los niveles de los receptores de transferrina (Longo, Fauci, 2012; Prchal, Kaushansky, 2010).

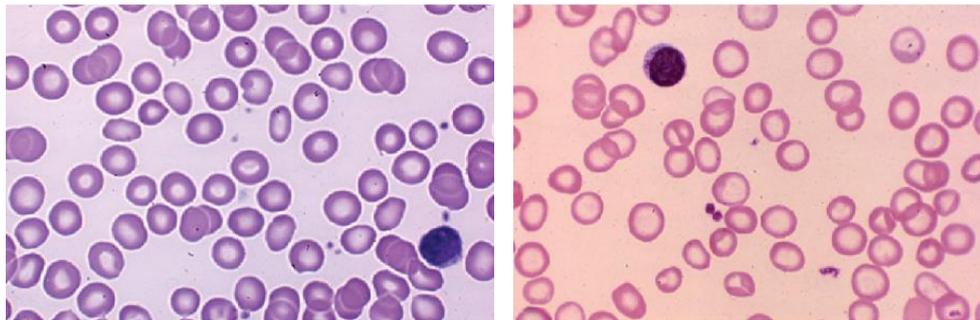
A medida que la anemia ferropriva progresa, los niveles de hierro disminuyen mientras que la transferrina se eleva, con una saturación menor a 16%. Cabe recalcar que la saturación de transferrina también se encuentra disminuida en casos de anemia por inflamación crónica.

El volumen corpuscular medio (VCM) menor a 85 fl indica microcitosis, lo cual puede ser correlacionado con la morfología y tamaño del eritrocito

en un frotis de sangre periférica que demuestra glóbulos rojos microcíticos e hipocrómicos. En estadios avanzados, la anisocitosis y poiquilocitosis aparece, que corresponden a la variación en el tamaño y la forma del eritrocito respectivamente (Papadakis, McPhee, 2013; Prchal, Kaushansky, 2010).

Además, el ancho de distribución eritrocitario (RDW) se encuentra elevado en casos de anemia ferropriva.

**Figura 7. FROTIS DE SANGRE PERIFÉRICA EN PACIENTES CON ANEMIA FERROPRIVA**



Anemia leve. No se puede observar si el tamaño promedio de los glóbulos rojos ha disminuido. B. Anemia severa. Mayor cantidad de células microcíticas e hipocrómicas (Prchal, Kaushansky, 2010).

### **2.3.8. Tratamiento**

El tratamiento debe ser dividido en tratamiento etiológico, dietético y farmacológico. En relación al tratamiento etiológico, incluye a la supresión del agente causal, ya sea de tipo nutricional o por alguna lesión sangrante ya sea de origen gastrointestinal, ginecológico, u otros (Blesa, 2008; Madrazo, García, 2010).

Desde el punto de vista dietético, deberá aumentarse el aporte de hierro, principalmente de origen animal. Por lo que se recomienda el

consumo de pescado, carnes y mariscos 4 veces por semana, yema de huevo dos veces por semana. Además se recomienda el consumo de pasta, arroz y papa, limitando el consumo de verduras, alcohol, leche, té o café (Blesa, 2008).

El tratamiento deberá ser individualizado, según el tipo y grado de anemia, requiriendo inclusive transfusiones en casos severos en personas de avanzada edad, o hierro oral en mujeres embarazadas, niños y adolescentes.

Una vez iniciada la terapia, se deben observar resultados (elevación de la hemoglobina) en unas 3 a 4 semanas, hasta alcanzar valores normales de hemoglobina alrededor de 2 a 4 meses después de iniciada la terapia (aunque en ocasiones es variable si hay disminuida absorción), luego de lo cual deberá continuarse con la suplementación con hierro por lo menos 6 a 12 meses después de la restauración de los valores normales de hemoglobina. Si no se observan cambios para esta fecha, debe replantearse el diagnóstico en busca de la causa exacta de la anemia (Longo, Fauci, 2012; Papadakis, McPhee Prchal, 2013; Kaushansky, 2010).

La prueba de tolerancia al hierro, se realiza para analizar la absorción intestinal de hierro, por medio de la administración de dos tabletas con el estómago vacío, y la posterior medición del hierro dos horas después. Normalmente, la elevación será de al menos 100 ug/dl, por lo que si no se observan resultados con la terapia oral, deberá cambiarse a terapia parenteral (Longo, Fauci, 2012).

De las opciones disponibles, la forma oral es la más recomendada, principalmente las sales ferrosas que se absorben mejor y son menos costosas. El Complejo polisacárido de hierro, se considera de mejor tolerancia, pero debe ser usado con vitamina C, y su precio es mayor. La

vía parenteral se reserva para casos de malabsorción o desnutrición severa.

En general, la dosis recomendada de hierro es 4-6 mg/kg/día dividida cada 12 horas, por dos meses. En ocasiones se observan algunos efectos adversos, entre ellos, náuseas, vómitos, gastritis, heces oscuras y estreñimiento. Para adultos y adolescentes se considera que 60 a 120 mg de hierro elemental (sulfato ferroso) al día por 3 meses es recomendado. En embarazadas en cambio, para prevención de anemia ferropenia se administran 60 mg al día durante el embarazo y 6 meses post parto (Blesa, 2008; Palacio, 2012).

Las preparaciones bivalentes (fumarato ferroso, gluconato ferroso, sulfato ferroso, sulfato ferroso glicina) tienen mayores efectos adversos si no son dados en liberación prolongada. Las preparaciones trivalentes (succinilato férrico y complejo de hierro polimaltosado) tienen menor absorción y son más costosos (Palacio, 2012).

Luego del inicio del tratamiento, se observa una mejoría alrededor de 1 a 2 días después, con un máximo de 7 días, generando un aumento de alrededor de 0.25 a 0.4 g/dl al día de Hemoglobina y 1% de Hematocrito diario. Si no se observan respuestas favorables, se debe analizar al paciente en presencia de pérdidas ocultas de sangre, enfermedades de mal absorción, errores en la dosificación, o persistencia de consumo de ciertos alimentos que disminuyen el hierro (Blesa, 2008).

Según algunos estudios, la suplementación de hierro en las comidas aumenta los niveles de hemoglobina en pacientes con anemia previa. Habiendo una reducción significativa de anemia del 22 al 9% de los pacientes (Navarro, 2008).

### 2.3.8.1. Hierro oral

Existen dos formas de hierro, oral y parenteral. En el caso del hierro oral, se encuentran como sales simples, mientras que en el caso de hierro parenteral, se encuentran como complejos de hierro-carbohidrato. De las dos, la oral es preferida, y es usualmente administrada con el estómago vacío, pues la comida puede disminuir la absorción intestinal de hierro (Blesa, 20008; Longo, Fauci, 2012; Prchal, Kaushansky, 2010).

En relación al hierro oral, encontramos algunas presentaciones:

a. Sales ferrosas:

- i. Ferroglicina sulfato: 100 mg de hierro por unidad
- ii. Gluconato: 25 mg de hierro por unidad
- iii. Lactato: 37.5 mg de hierro por unidad
- iv. Sulfato: 180 mg hierro por unidad

b. Sales férricas:

- i. Ferrimanitol ovoalbúmina: 40 mg hierro por unidad
- ii. Ferrocilinato: 56 mg de hierro por unidad
- iii. Succinil caseína: 40 mg de hierro por unidad

Además del tratamiento con suplementos de hierro, el paciente deberá ingerir una dieta diversa para suplir sus requerimientos, sin embargo, la cantidad de hierro hem en la carne es pequeña, y en promedio contiene 3 mg de hierro (Prchal, Kaushansky, 2010).

Para la terapia de anemia ferropriva, la dosis debe ser suficiente para entregar entre 150 y 200 mg de hierro elemental al día, el mismo que es liberado a nivel gástrico o duodenal, donde es absorbido a través de la mucosa duodenal en forma ferrosa unas 3 a 4 veces al día en adultos. En niños una dosis diaria de 6 mg/kg. Esta cantidad de hierro ayuda a una mejor eritropoyesis, y a aumentar los depósitos de hierro. Según el

estudio de Chang y col, los niños con anemia ferropénica que recibieron tratamiento antes de los 24 meses tuvieron menor incidencia de alteraciones del afecto y tolerancia al estrés (Chang, 2011; Longo, Fauci, 2012; Prchal, Kaushansky, 2010).

Existen algunos efectos adversos con la administración de hierro por vía oral, de los cuales los más comunes son incluyen náusea, vómito, dolor abdominal, sabor metálico y estreñimiento en el 20% de los pacientes. Debido a esto en algunos pacientes, la reducción de la frecuencia de la administración a una sola tableta diaria o cambio de preparación, puede disminuir los síntomas considerablemente para evitar el desuso del mismo.

El hierro carbonil es una alternativa para las sales de hierro, pues posee menores efectos adversos, aunque su biodisponibilidad es alrededor del 70% del sulfato ferroso. Además, se puede mejorar la adherencia al tratamiento administrando la medicina más lentamente y en dosis crecientes en presencia de comida, y en casos de poca absorción intestinal, se puede mejorar con el uso concomitante de vitamina C (Longo, Fauci, 2012; Papadakis, McPhee, 2013; Prchal, Kaushansky, 2010).

En ocasiones, una intoxicación aguda por hierro puede ocurrir en ingesta accidental en niños con preparaciones para adultos, la cual se presenta con vómito, hematemesis o melena, seguido posteriormente de hipotensión, taquipnea, cianosis, y en ocasiones la muerte.

En estos casos, deberá tratar de inducirse el vómito o por medio de la administración de sustancias que produzcan emesis, colocación de sonda nasogástrica y lavado de manera inmediata con una solución de bicarbonato y la administración de desferroxamina. En ocasiones

presentan como complicación shock, neumonitis, hepatopatía, convulsiones y acidosis metabólica (Prchal, Kaushansky, 2010).

### **2.3.8.2. Hierro parenteral**

Es reservado para pacientes que no toleran el hierro oral, malabsorción, falta de adherencia, hemodiálisis, o en presencia de pérdida persistente de hierro por vía gastrointestinal, siendo muy común su uso en la actualidad, por la alta demanda de hierro por parte de la eritropoyetina recombinante, la misma que no es suplida con preparaciones por vía oral (Longo, Fauci, 2012; Papadakis, McPhee, 2013; Prchal, Kaushansky, 2010).

El hierro parenteral se puede usar de dos formas, una para administrar el total de la dosis de hierro requerida para corregir los niveles de hemoglobina, y la otra para dar pequeñas dosis repetidas de hierro parenteral.

Las preparaciones de hierro parenteral incluyen:

- a. Gluconato: 62.5 mg hierro por unidad
- b. Polimaltosa 100 mg de hierro por unidad
- c. Sacarosa 100 mg de hierro por unidad

Algunas preparaciones antiguas como el dextrano, eran consideradas problemáticas por la larga duración de la infusión, poliartralgia y reacciones de hipersensibilidad, rash y fiebre, por lo que en la actualidad se usan preparaciones más seguras y rápidas, entre ellas el gluconato, aunque en presencia de dolor torácico, sibilancias, hipotensión, la infusión de hierro debe ser detenida de manera inmediata (Longo, Fauci, 2012; Papadakis, McPhee, 2013; Prchal, Kaushansky, 2010).

De éstas, la complicación más peligrosa del hierro dextrano es la reacción anafiláctica, que por suerte es poco común. El cuadro inicia con disnea, sudoración profusa, náusea, vómito, estridor respiratorio. Posteriormente la presión arterial puede disminuir súbitamente, con presencia de estupor y coma. En el momento que uno de estos síntomas aparezca la infusión debe ser terminada con la posterior administración de epinefrina por vía subcutánea. Por los efectos adversos del hierro dextrano, se recomienda que una jeringuilla con epinefrina debe estar a la mano para tratamiento de la anafilaxis en caso de ser necesario.

Efectos adversos menos comunes incluyen mialgias, cefaleas, dolor abdominal, náusea, vómito, mareo, linfadenopatías, derrame pleural, prurito, convulsiones, escalofrío, linfadenopatía, púrpura alérgica, esplenomegalia, pancitopenia, exacerbación de artritis reumatoide o espondilitis anquilosante y flebitis.

Los efectos adversos del hierro dextrano han sido demostrados en alrededor del 25% de los pacientes en algunos estudios, por lo que debido a su estructura es de difícil control, por lo que la aparición de efectos adversos es variable.

El hierro dextrano, genera valores normales de hemoglobina luego de 3 a 4 semanas, pero su movilización es lenta, con un 35% de la dosis persistente en el sitio de la inyección por un mes aproximadamente, por una disociación lenta con los macrófagos, generando dolor a nivel local y una tinción negra en la piel que puede llegar a permanecer visible por uno o dos años. En el caso de la administración intravenosa, la tromboflebitis es común principalmente cuando está diluido con glucosa.

Por otro lado, el complejo gluconato férrico sódico contiene 12.5 mg de hierro por cada ml, y los efectos adversos más comunes incluyen hipotensión, calambres, mareos, disnea, parestesia, tos, náusea, vómito,

diarrea, hipertensión, dolor torácico, pleuritis, lumbalgia y reacción alérgica pero en menor grado que la causada por hierro dextrano.

El hierro sucrosa, cuya dosis recomendada es de 5 ml, se administra tres veces por semana, aunque en pacientes en hemodiálisis por insuficiencia renal crónica en ocasiones se realiza dos días consecutivos teniendo resultados seguros y efectivos. Los efectos adversos más comunes incluyen calambres, hipotensión, náusea, cefalea, vómito, diarrea, fiebre, dolor torácico, mareo, disnea, entre otros (Prchal, Kaushansky, 2010).

El uso de las transfusiones de glóbulos rojos está reservado para pacientes con síntomas de anemia, inestabilidad cardiovascular, pérdida excesiva de sangre que requieren inmediata intervención. La administración de los glóbulos rojos generan además una fuente de hierro para ser reutilizada, con el concomitante control de la pérdida sanguínea (Longo, Fauci, 2012).

#### **2.4. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

Además de la anemia ferropriva, en presencia de un paciente con anemia, se debe descartar otras causas más graves como diagnóstico diferencial. El análisis deberá incluir patologías como talasemia (deficiencia de la síntesis de la cadena de la globina), intoxicación por plomo, anemia sideroblástica, anemia de enfermedades crónicas, neoplasias, hepatopatía crónica, nefropatía crónica (Blesa, 2008; Longo, Fauci, 2012).

**Tabla 4. ENFERMEDADES QUE CAUSAN ANEMIA MICROCÍTICA**

Talasemias y hemoglobinopatías

- a) B-talasemia
- b) A-talasemia
- c) Hemoglobina E
- d) Hemoglobina H

Bloqueo de la síntesis de hem causado por químicos

- a) Plomo
- b) Pirazinamida
- c) Isoniacida

Otras patologías

- a) Anemia sideroblástica
- b) Anemia de inflamación crónica
- c) Mutaciones del DMT-1

Fuente: Papadakis, McPhee, 2013

### **2.4.1. Talasemia**

En relación a la talasemia, se realiza el diagnóstico por medio de electroforesis de la hemoglobina, con valores férricos normales, hemoglobina con poca variación, hematíes normales o aumentados, ancho de distribución pequeño (en anemia ferropriva se encuentra elevado) y VCM disminuido con microcitososis (Blesa, 2008; Longo, Fauci, 2012; Papadakis, McPhee, 2013).

En algunas partes del mundo, la B-talasemia se encuentra en el segundo lugar como causa de anemia microcítica hipocrómica, luego de la anemia ferropriva. En afroamericanos, la A-talasemia en estado

homocigoto es causa de anemia microcítica (3% de la población) en mayor grado que en estado heterocigoto, mientras que en el continente asiático son frecuentes tanto la A-talasemia como la B-talasemia.

Mientras que en casos de talasemia se observa casi siempre el VCM reducido, valores así se encuentran solamente en casos muy graves de anemia ferropriva, por lo que además se deberá analizar el conteo eritrocitario para diferenciarlos.

La presencia de anisocitosis (manifestación temprana de la anemia ferropriva), permiten también la diferenciación con casos de talasemia. El ancho de distribución (RDW) se encuentra aumentado en las talasemias y en algunos casos de inflamación crónica, mientras que el hierro sérico se encuentra normal o elevado, a diferencia de casos de anemia ferropriva en los cuales el hierro está bajo.

El diagnóstico de talasemia se da por demostración de elevadas proporciones de hemoglobina A2 y F1 o por la presencia de hemoglobina H en la electroforesis, o por la medición de las cadenas de globina sintéticas o demostración de las mutaciones en el gen de la cadena alfa de la globina por técnicas de ADN (Prchal, Kaushansky, 2010).

La intoxicación por plomo se observan a nivel del frotis un punteado basófilo eritrocitario con una elevación de la plumbemia (normal: menor de 10 mg/dl); mientras que la anemia de enfermedades crónicas se caracteriza por ser normocítica (a veces microcítica), hierro normal o disminuido, ferritina normal o elevada, y transferrina normal, recuento de reticulocitos bajo o normal, % de saturación de transferrina disminuido o normal, reactantes de fase aguda elevados (Blesa, 2008; Osorio, Barrientos, 2009).

La anemia de enfermedades crónicas se caracteriza por valores normales de hierro o elevados en la médula ósea, ferritina normal o elevada, hierro sérico y saturación de la transferrina bajos, y TIBC y transferrina normales o bajas (Longo, Fauci, 2012; Papadakis, McPhee, 2013; Prchal).

#### **2.4.2. Inflamación crónica**

Dentro de este grupo se incluyen a procesos inflamatorios, infecciosos, cáncer y constituyen el principal diagnóstico diferencial de la anemia ferropriva, caracterizándose por hierro sérico bajo, aumento de la protoporfirina sérica, médula hipoproliferativa, saturación de transferrina mayor al 16%, TIBC elevada, ferritina normal o elevada (hasta tres veces su valor normal), siendo ésta última la principal diferencia con anemia ferropriva y es causado por la liberación de citosinas (interleucina 1 y factor de necrosis tumoral) y la hepcidina que es la principal hormona en relación al control de los niveles de hierro (Longo, Fauci, 2012; Prchal, Kaushansky, 2010).

En relación a la hepcidina, que es producida a nivel hepático, sus niveles se elevan en casos de inflamación y actúa principalmente a nivel intestinal disminuyendo la absorción de hierro y liberándolo de los lugares de depósito, generando así una anemia hipoproliferativa y una menor sobrevida de los glóbulos rojos.

A continuación se incluyen las principales enfermedades inflamatorias crónicas causantes de anemia:

### Tabla 5. ENFERMEDADES INFLAMATORIAS CRÓNICAS

Anemia de enfermedad hepática crónica

Anemia de enfermedad renal crónica

Anemia de enfermedades hemolíticas

Anemia aplásica e hipoplásica

Síndromes mieloproliferativos

Anemia sideroblástica

Anemia diseritropoyética congénita

Anemia megaloblástica

Anemia del hipotiroidismo

Fuente: Prchal, Kaushansky, 2010

Según el tipo de patología, las características microscópicas de los glóbulos rojos varían. Por ejemplo, en casos de cáncer la anemia suele ser normocítica y normocrómica (presentación clásica de las anemias de inflamación crónica), pero por otro lado, en casos de artritis reumatoide o tuberculosis se suele encontrar una anemia microcítica hipocrómica, con una médula ósea hipoproliferativa (Longo, Fauci, 2012; Prchal, Kaushansky, 2010).

En casos de anemia por infección o inflamación aguda, la anemia es leve con disminución de hemoglobina en 2 a 3 g/dl, generando sintomatología principalmente en pacientes con patología previa como cardiopatía.

La insuficiencia renal crónica, usualmente se acompaña de una anemia hipoproliferativa severa, según el grado de insuficiencia renal. Los

eritrocitos se observan normocíticos y normocrómicos, con índice reticulocitario disminuido, y se debe principalmente a la disminución de eritropoyetina. También se ha observado en casos de poliquistosis renal y en casos más graves de diabetes mellitus o mieloma múltiple. Los pacientes con insuficiencia renal crónica usualmente presentan valores normales de hierro sérico, ferritina y TIBC.

En casos de malnutrición, especialmente proteica o un estado hipometabólico en ancianos, pueden generar anemia hipoproliferativa, como es el caso de hipotiroidismo, donde la actividad metabólica y demanda de oxígeno están disminuidas.

Desde el punto de vista endócrino, los niveles de hemoglobina varían según algunos parámetros hormonales. Por ejemplo, la testosterona y los esteroides anabólicos aumentan la eritropoyesis, mientras que niveles elevados de estrógenos o déficit de hormona tiroidea u hormonas de la glándula pituitaria la disminuyen. En la enfermedad de Addison también se puede generar una anemia severa, al igual que pacientes con hiperparatiroidismo por los efectos renales de la hipercalcemia con la disminución de la producción de eritropoyetina.

Las hepatopatías, también pueden desarrollar anemia hipoproliferativa leve, pudiendo mostrar equinocitos o estomatocitos por la acumulación de colesterol a nivel de la membrana por déficit de la lecitina-colesterol acetiltransferasa, disminuyendo la supervivencia de los glóbulos rojos, acompañado en ocasiones por la desnutrición clásica de pacientes alcohólicos (Longo, Fauci, 2012).

<b>Tabla 6. ANEMIA HIPOPROLIFERATIVA</b>				
<b>Prueba</b>	<b>Déficit de hierro</b>	<b>Inflamación</b>	<b>Nefropatía</b>	<b>Estado hipometabólico</b>
Anemia	Leve a severa	Leve	Leve a severa	Leve
VCM (fl)	60-90	80-90	90	90
Morfología	Normo-microcítica	Normocítica	Normocítica	Normocítica
Hierrosérico	Menor a 30	Menor de 50	Normal	Normal
Capacidad total de unión al hierro	Mayor a 360	Menor de 300	Normal	Normal
Saturación (%)	Menor de 10	De 10 a 20	Normal	Normal
Ferritina sérica (g/l)	Menor de 15	De 30 a 200	De 115 a 150	Normal
Reservas de hierro	0	2-4	1-4	Normal

Fuente: Longo, Fauci, 2012

Finalmente, los síndromes mielodisplásicos tienen síntesis de hemoglobina alterada con disfunción mitocondrial, generando incorporación de hierro alterada al hem, con valores de hierro normales, a pesar de la microcitosis y la hipocromía.

Para todas estas anemias hipoproliferativas, el tratamiento se debe basar en la patología de base, sin embargo, en casos de no ser posible, las transfusiones y administración de eritropoyetina deben ser consideradas.

En relación a las transfusiones, en pacientes sin patología cardiovascular o pulmonar, no requieren en ocasiones intervención si sus niveles de hemoglobina están por encima de 8 g/dl, mientras que en casos de patología cardiovascular son necesarios niveles superiores a los 11 g/dl. El uso de transfusiones se asocia a mayor riesgo de infección o sobrecarga de hierro, por lo que en ocasiones un tratamiento conservador es ideal en casos no tan graves.

La eritropoyetina es útil principalmente en casos de insuficiencia renal crónica a dosis de 50 a 150 u/kg tres veces en una semana por vía intravenosa. Los niveles de hemoglobina de 10 a 12 g/dl son usualmente alcanzados entre 4 a 6 semanas si los niveles de hierro son adecuados. Cuando una infección aparece, es mejor interrumpir la terapia con eritropoyetina y confiar en la transfusión para corregir la anemia hasta que la infección haya sido adecuadamente tratada (Longo, Fauci, 2012).

## **2.5. ANEMIA FERROPRIVA EN ECUADOR**

Ecuador, es uno de los países que se encuentra afectado por este problema de salud pública. En el año 1996, se encontró una prevalencia de 72% en menores de 1 año y 40% en embarazadas, por lo que desde 1996 se crea el Programa Integrado de Micronutrientes (PIM) por parte del Ministerio de Salud Pública (Quizhpe, 2003).

Con el paso de los años, se ha visto una reducción significativa de la prevalencia de retardo del crecimiento de un 34% a un 26%, mientras que en relación a la insuficiencia ponderal disminuyó del 17 al 14%.

En relación a las carencias en micronutrientes, a nivel nacional los más importantes incluyen déficit de iodo, hierro y vitamina a, generando bocio por dietas deficientes de iodo, sin embargo, éste último bastante controlado debido a la suplementación de las comidas con iodo.

La anemia es un grave problema de salud pública pues casi la mitad de la población ecuatoriana manifiesta este problema. Además, la deficiencia de vitamina A en menores de 5 años se encuentra en el 13.9% en el área rural (FAO, 2001).

Según el estudio realizado por Quizhpe et al, en el año 2000, la prevalencia de anemia es del 16.6%, de los cuales el 75.5% correspondía a anemia ferropriva. Muchos de los casos fueron atribuidos a desnutrición crónica con el 28.8% de grado moderado, y 9.3% grave.

Entre los factores que contribuyen a la anemia, además de la desnutrición, se incluyeron infecciones parasitarias tales como amebiasis (*Entamoebacoli*) con el 30.3% o ascaridiasis (*Ascaris lumbricoides*) con el 25%. Se encontró que la incidencia fue mayor en el sexo femenino con el 77.3% vs el 74.1% en el masculino (Quizhpe, 2003).

## **2.6. ANEMIA FERROPRIVA EN ADULTOS MAYORES**

La incidencia de anemia, según estudios, aumenta con la edad, encontrándose del 7 a 10% de adultos mayores (36% en sexo masculino, 44% en sexo femenino), con una prevalencia de 44% en países en vías de desarrollo, considerándose anemia valores menores a 13 g/dl (varones) o 12 g/dl (mujeres). Principalmente en los adultos mayores se presenta anemia de enfermedades crónicas (44%), ferropenia (36%) y megaloblásica (8%) (Lafuente, Fernández-Burrie, 2001; Madrazo, García, 2010; Osorio, Barrientos, 2009).

En cuanto a las enfermedades crónicas, se presenta más en infecciones (neumonía, tuberculosis, osteomielitis, septicemia), inflamatorias (artritis reumatoide, vasculitis, enfermedad inflamatoria intestinal), neoplasias (carcinomas, linfomas), fracturas y quemaduras. La

fisiopatología se ve relacionada a factores inmunológicos, citosinas y macrófagos.

En adultos mayores, las principales causas de anemia ferropriva incluyen: hernia hiatal, pérdida crónica sanguínea de origen gastrointestinal (gastritis, úlcera en el 40%, cáncer de colon 30%, divertículos, pólipos intestinales, hemorroides), carcinoma genitourinario, hemoptisis, malabsorción del hierro, generando en los pacientes fatiga, debilidad, disnea y palidez. Ciertos fármacos alteran el metabolismo del hierro (ansiolíticos, antiarritmicos, antibióticos, antiinflamatorios, antihipertensivos, antipalúdicos).

El diagnóstico de anemia ferropriva en adultos mayores incluye presencia de microcitosis, hipocromía, descenso de la ferritina, elevación de la capacidad total de la saturación de transferrina e incremento de protoporfirina libre. Al igual que en el resto de la población, la ferritina es la prueba más eficaz para el diagnóstico.

El tratamiento debe ser enfocado a la causa y la suplementación de hierro, a dosis de 50 a 100 mg tres veces/día (97.5 mg de hierro elemental) (Osorio, Barrientos, 2009).

## **2.7. ANEMIA FERROPRIVA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS Y POST CIRUGÍA. CONSECUENCIAS Y COMPLICACIONES**

La anemia es un factor importante en pacientes hospitalizados, principalmente en la presencia de dos o más enfermedades crónicas. Según estudios, el 57% al 80% de los pacientes ingresados presentan anemia, principalmente los que se encuentran en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), postoperatorios o sépticos, y está asociada a un aumento de días de hospitalización y riesgo de muerte, sobre todo en

adultos mayores (Culleton, 2006; Gallardo, Gallardo, 2010; Madrazo, García, 2010; Novo-Veleiro, Ternavasio de la Vega, 2012).

En pacientes en periodo postoperatorio, es común encontrar niveles bajos de hierro y de transferrina, con la consecuente elevación de la ferritina. Este proceso tiene como consecuencia la disminución de la disponibilidad de hierro inclusive hasta 6 semanas después, teniendo como punto final una anemia ferropriva.

Algunos estudios, como Dunne et al, demuestran que la presencia de anemia preoperatoria tiene relación directamente proporcional con la incidencia de complicaciones, mortalidad, estadía hospitalaria de los pacientes, con un 33.9% de los pacientes presentando anemia preoperatoria, ya sea cardiaca o cirugía bariátrica.

En ocasiones, se usa Eritropoyetina, considerado seguro en pacientes que sufren este problema, a dosis de 300 a 600 UI/kg/semana durante las 4 semanas previas al procedimiento quirúrgico, y 300 UI/kg/día una semana después del mismo. Según el estudio de Levine et al, esto genera una disminución en el número de transfusiones, con elevación de la hemoglobina.

Otros estudios, como Okuyama et al, demostraron que el uso de hierro oral en pacientes sometidos a cirugía, presentaba valores mejorados de hemoglobina a los 7 a 10 días después de la administración, a dosis de 200 mg al día. También consideraban que el hierro por vía parenteral debía ser administrado principalmente en pacientes de áreas de traumatología, ginecología y gastroenterología. Otros alegan que la transfusión autóloga programada (recolección, almacenamiento y reinfusión) debía ser considerada (Madrazo Garcia, 2010).

## 2.8. ANEMIA FERROPRIVA Y FRACTURAS

En traumatología, principalmente se observa la presencia de anemia ferropriva en pacientes con fractura de cadera, columna vertebral o miembros inferiores (Chen, 2010).

En su mayoría, las fracturas ocurren después de un trauma directo en personas sin ninguna patología de base, sin embargo, en ocasiones, se encuentra una patología previa que aumenta el riesgo de la misma (Menkes, 2010; Wyatt, Kemp, 2008).

### - Fracturas: según el origen o tipo

- a) Fracturas patológicas: ocurren luego de un trauma menor en un hueso anormal o con alguna patología de base, debido a que el hueso se encuentra debilitado y susceptible a fracturas, frente a un trauma que normalmente no generarían daño. Ejemplos: metástasis, quistes, osteoporosis.
- b) Fracturas de estrés: generado por fuerzas repetitivas antes que el hueso y los tejidos se acomoden a dichas fuerzas. Ejemplo: soldados no preparados en la guerra.
- c) Fracturas de la placa epifisaria "Salter": En personas en desarrollo, por lo que no ocurren en adultos completamente desarrollados. Puede alterar la capacidad de producir nuevo hueso y alterar el crecimiento (mientras mayor sea en edad, menor la deformación).
- d) Fractura completa: se extiende a través del hueso causando total separación en el sitio de la fractura.
- e) Fractura incompleta: no se extiende a través de la totalidad del hueso.

- f) Fractura cerrada: piel sin alteraciones, o con laceraciones en la piel.
- g) Fractura conminuta: hueso dividido en varios fragmentos en el sitio de la fractura.
- h) Fractura desplazada: ejes del hueso en la fractura no están alineados.
- i) Fractura espiral: causada cuando existe una lesión en el eje de la cubierta del hueso. Comúnmente encontradas en niños abusados.

- **Prevalencia de anemia ferropriva en pacientes fracturados**

Principalmente en la tercera edad, la anemia se relaciona con disminución de la capacidad física, fuerza muscular, y densidad ósea. La masa muscular disminuida en los pacientes con anemia ferropriva, ha demostrado aumentar el riesgo de caídas, que junto a la pérdida de densidad ósea, son un factor que aumenta la aparición de fracturas.

El estudio realizado por Chen et al (Women's Health Initiative: WHI), analizó la asociación de anemia ferropriva y la aparición de fracturas en mujeres post-menopáusicas de diversas razas.

Los resultados de este estudio demostraron que de 160080 mujeres, 8739 tenían valores menores a 12 g/dl de hemoglobina, principalmente en pacientes de origen afroamericano, mayor edad (70 a 79 años), menor peso corporal, menor control médico y menor actividad física. Además, se demostró que las mujeres con anemia ferropriva presentaban mayor incidencia de fracturas de todos los tipos, siendo más importantes las de cadera y de columna vertebral, en un rango de 7 a 38% mayor a las pacientes que no presentaban anemia (Chen, 2010).

## **2.9. HIPÓTESIS**

La prevalencia de anemia ferropriva en pacientes ingresados en el área de Traumatología del Hospital Luis Vernaza es mayor al 50%.

## **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA**

### **3.1. MARCO METODOLÓGICO, DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN**

Estudio descriptivo, transversal, de los pacientes ingresados en el área de Traumatología del Luis Vernaza durante el mes de Octubre del 2012 con anemia ferropriva, que cumplan los criterios de inclusión y exclusión.

Fundamentalmente la prevalencia de anemia ferropriva se estimó mediante la determinación de ciertos parámetros bioquímicos, que incluyen: hemoglobina, hematócrito, volumen corpuscular medio, reticulocitos, transferrina, ferritina, hierro sérico y % de saturación de transferrina. Estos valores fueron obtenidos del examen de laboratorio de cada paciente realizado por el hospital para el estudio, por medio de una muestra tomada durante su estancia intrahospitalaria, considerando a los pacientes con anemia ferropriva si cumplen los siguientes parámetros: Hemoglobina menor a 13 g/dl (hombres), menor a 12 g/dl (mujeres), Hematocrito menor de 39.9% (hombres), menor de 35.9% (mujeres), VCM menor de 85 fl, Ferritina menor de 15 ug/l, hierro sérico menor de 60 ug/dl, transferrina mayor a 250 mg/dl, Índice de saturación de transferrina menor de 16%.

### **3.2. ALCANCE DE LA INVESTIGACIÓN**

#### **3.2.1. Universo y muestra**

El siguiente estudio se llevó a cabo en el área de Traumatología del Hospital Luis Vernaza, durante el mes de octubre del año 2012, a una muestra poblacional del total de pacientes promedio que ingresan por mes en esta área, ya que representan un grupo de enfoque de riesgo.

El universo finito del estudio estuvo conformado por todos los pacientes ingresados en el área de Traumatología, excepto las áreas de cuidados intensivos, las mismas que fueron descartadas debido a la situación crítica de los pacientes ingresados y la dificultad para realizar la toma de datos (N=56). De estos pacientes, la muestra a estudiar fue obtenida mediante el método aleatorio simple o al azar, el cual constituye la base de todo muestreo probabilístico; consiste en que cada elemento tiene una posibilidad similar de ser escogido directamente como parte de la muestra (n=49).

Para determinarla, se utilizó la fórmula:  $n = N / e^2 (N-1) + 1$

Donde los parámetros a analizar son:

N: Tamaño de la población = 56

n: Tamaño de la muestra = ¿?

$e^2$ : % de error = 5%

<b>AREA DE TRAUMATOLOGIA</b>	
<b>SALA</b>	<b># INGRESOS</b>
Santa Isabel	13 (23.3%)
San Jacinto	43 (76.7%)
<b>Total</b>	<b>56 (100%)</b>

Obteniendo un valor de n de 49 pacientes (muestra). Dentro de esta muestra, tenemos la cantidad de pacientes ingresados en el Hospital por sala que fueron entrevistados para la realización del siguiente estudio:

<b>MUESTRA</b>	
<b>SALA</b>	<b># PACIENTES</b>
Santa Isabel	11 (23.3%)
San Jacinto	38 (76.7%)
<b>Total</b>	<b>49 (100%)</b>

### 3.2.2. Criterios de inclusión

- j) Pacientes ingresados en el área de Traumatología del Hospital Luis Vernaza en Octubre del 2012
- k) Pacientes que acepten formar parte del estudio
- l) Edad: mayor de 18 años

### 3.2.3. Criterios de exclusión

- m) Pacientes cursando un embarazo en cualquier trimestre
- n) Pacientes ingresados en el área de cuidados intensivos
- o) Tratamiento con hierro por vía oral o intravenosa.
- p) Transfusión intrahospitalaria

### 3.2.4. Recolección de datos

La información fue obtenida mediante una hoja de recolección de datos de las historias clínicas, previo consentimiento informado. (Anexo 1)

De la historia clínica se recolectaron datos personales, antecedentes, entre otros. Mientras que de los resultados de laboratorio obtenidos a partir de la muestra del paciente se obtuvieron hemoglobina, hematocrito,

reticulocitos, volumen corpuscular medio, hierro sérico, ferritina, transferrina, porcentaje de saturación de transferrina. (Anexo 2)

### **3.2.5. Análisis estadístico**

Para este propósito, todas las variables cuantitativas continuas fueron descritas como frecuencia simple  $\pm$  desviación estándar, y las cualitativas o cuantitativas discontinuas con frecuencia simple y porcentaje.

Para la representación e interpretación de la información obtenida durante la realización del estudio, se empleó el análisis estadístico, realizando tablas y gráficos estadísticos para su mejor comprensión y posterior elaboración de discusión y conclusiones para cumplir el objetivo del estudio. El programa estadístico para la tabulación y realización de pruebas estadísticas y gráficos fue Microsoft Excel.

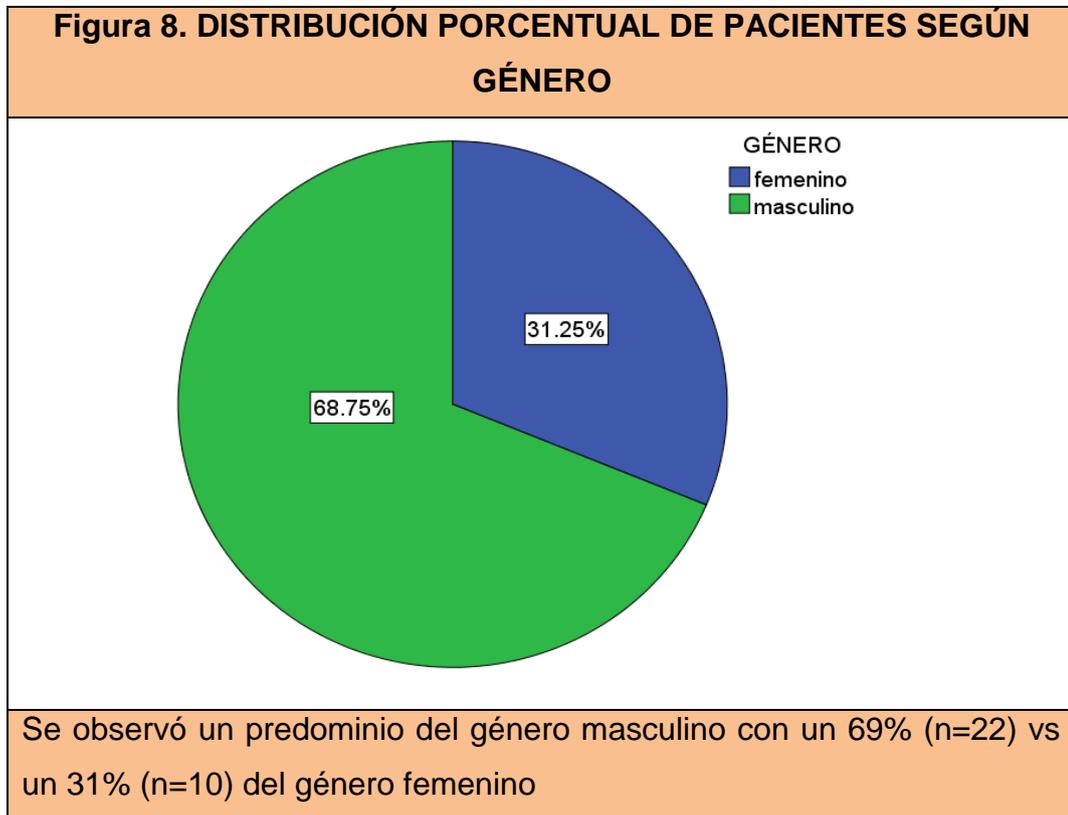
## CAPÍTULO IV: PROCESAMIENTO, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS DE LA INVESTIGACIÓN

Luego de haber realizado la investigación en el área de Traumatología del Hospital Luis Vernaza, durante el mes de Octubre del 2012, se encontró un total de 49 pacientes, de los cuales solamente 32 cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. De los 17 pacientes restantes, la mayoría de ellos fueron excluidos del estudio por presentar transfusión sanguínea intrahospitalaria (24%), menores de 18 años de edad (18%), no aceptar formar parte del estudio (12%), o embarazo (6%).

La tabla 7, presenta los resultados de la tabulación de los datos generales de los pacientes.

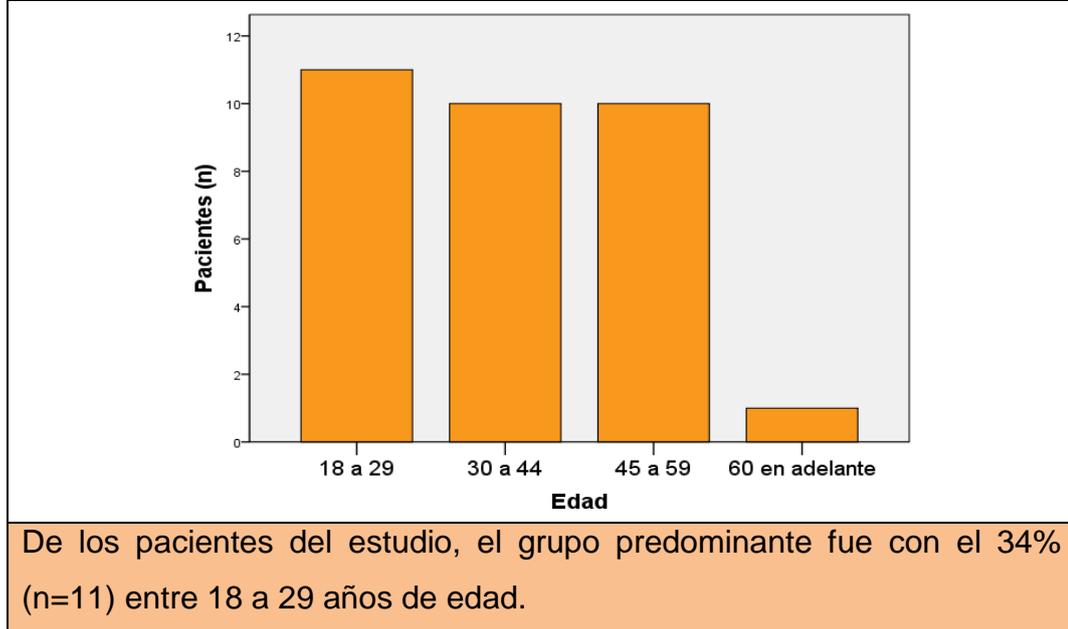
<b>Tabla 7. TABULACIÓN GENERAL DE LOS DATOS DE LOS PACIENTES</b>		
<b>Género</b>	Masculino	22 (69%)
	Femenino	10 (31%)
<b>Edad</b>	18 a 29	11 (34%)
	30 a 44	10 (31%)
	45 a 59	10 (31%)
	60 en adelante	1 (3%)
<b>Días de hospitalización</b>	0 a 4	11 (34%)
	5 a 9	16 (50%)
	10 a 14	5 (16%)
<b>Diagnóstico de ingreso</b>	Fractura de tibia	9 (24%)
	Fractura de fémur	4 (11%)
	Fractura de cúbito	3 (8%)
	Fractura de la columna vertebral	2 (5%)
	Fractura de calcáneo	2 (5%)
	Fractura de maleolo interno	2 (5%)
	Fractura de radio	2 (5%)
	Traumatismo no especificado	2 (5%)
<b>Antecedentes personales</b>	Otros	11 (30%)
	Hipertensión arterial	3 (9%)
	Diabetes mellitus	2 (6%)
	Otros	7 (22%)
<b>Cirugías previas</b>	Ninguno	20 (63%)
	Una	14 (44%)
	Dos	1 (3%)
	Ninguna	17 (53%)
* Variables cuantitativas descritas como promedio $\pm$ desviación estandar, y variables cualitativas como frecuencia simple y porcentaje		

Del total de pacientes, la gran mayoría correspondió al género masculino con el 69% (n=22), mientras que solo el 31% (n=10) al género femenino.



La mayoría de los pacientes se encontraba entre los 18 a 29 años de edad con el 34% (n=11), seguido con el 31% (n=10) tanto el grupo de 30 a 44 años como el de 45 a 59 años.

**Figura 9. DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE PACIENTES SEGÚN GRUPO ETARIO**



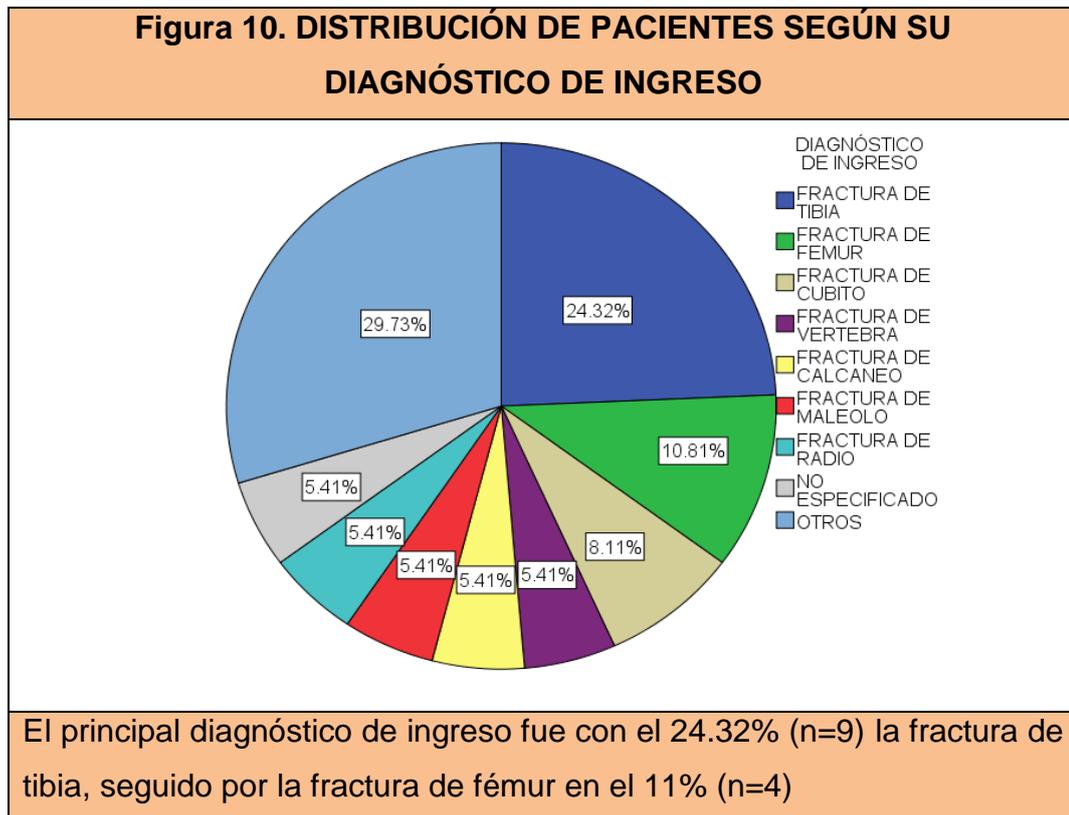
Alrededor del 50% (n=16) de los pacientes tuvieron de 5 a 9 días de hospitalización, seguido por el 34% (n=11) que tuvo de 0 a 4 días de hospitalización, dependiendo del cuadro clínico de cada paciente.

Del total de pacientes, el 24% (n=9) presentó como diagnóstico de ingreso fractura de tibia, seguido en frecuencia de fractura de fémur con el 11% (n=4), fractura de cúbito 8% (n=3), como los más prevalentes.

Según el estudio de Jorgensen y col, la presencia de anemia en hombres tiene un riesgo de 2.15 veces más de sufrir fracturas no vertebrales, hallazgo no encontrado en las mujeres, sin embargo, otro estudio de Yanovich y col, demostró la aparición de fracturas en pacientes con anemia ferropénica severa. Por otro lado, la terapia con hierro no tiene beneficio al relacionarla con fracturas de cadera, aunque autores como Prasad y col, recomiendan la suplementación con hierro en pacientes anémicos de edad avanzada (Jorgensen, 2010; Parker, 2010; Prasad, 2009; Yanovich, 2011).

Pocos pacientes presentaban antecedentes de importancia, entre los que destacan el 9% (n=3) con hipertensión arterial, y el 6% (n=2) con diabetes mellitus. En relación a las cirugías previas, el 44% (n=14) presentó por lo menos una cirugía, mientras que el 53% (n=17) no presentaba ninguna.

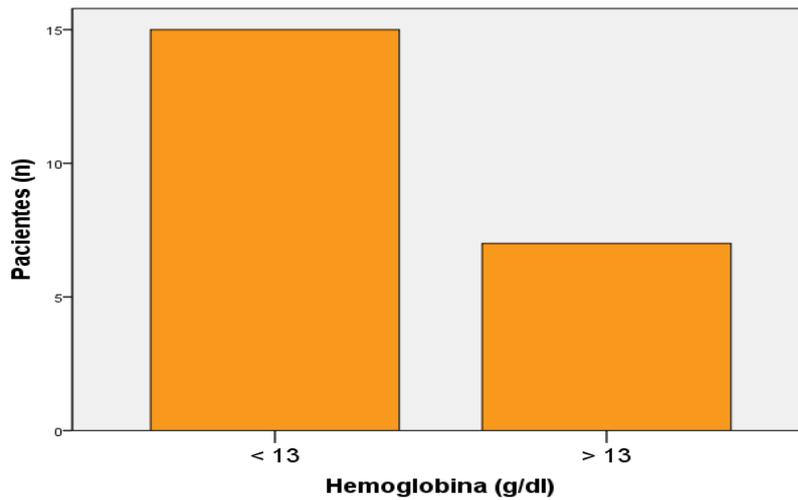
Se encontró que el 80% (n=4) de los pacientes con anemia ferropiva grado III fueron sometidos de 1 a 3 cirugías, mientras el 45% (n=5) de los pacientes con grado II presentaban 1 cirugía. Sin embargo, al realizar la prueba de correlación entre el número de cirugías y la presencia de anemia no se encontró significancia estadística.



En relación a los valores de laboratorio, la hemoglobina promedio fue de  $11.81 \pm 2.1$  g/dl, de los cuales el 47% (n=15) de hombres obtuvieron valores menores de 13 g/dl, y el 89% (n=8) de mujeres valores menores a 12 g/dl. Estos valores son superiores a los encontrados por De la Cruz y

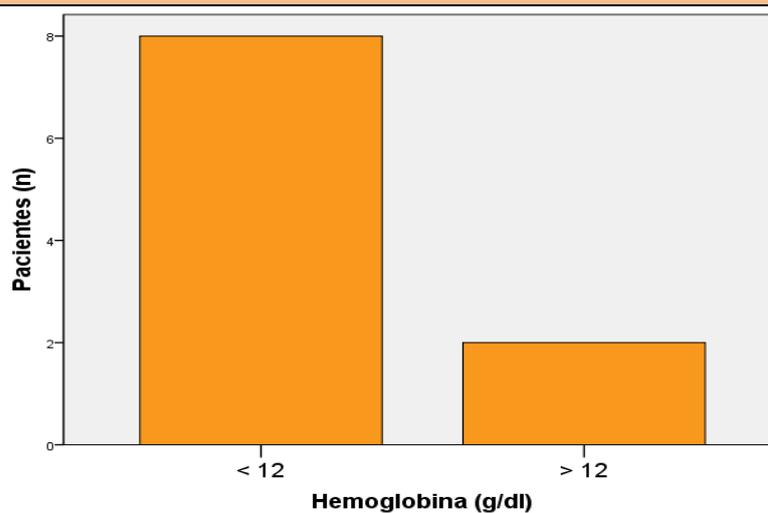
col, que en su estudio demostró que la anemia se encontraba en el 11.8% de las mujeres y 4.6% de los hombres. (De la Cruz-Góngora, 2012). (Figura 11,12)

**Figura 11. DISTRIBUCION PORCENTUAL DE PACIENTES DE GÉNERO MASCULINO SEGÚN VALORES DE HEMOGLOBINA**



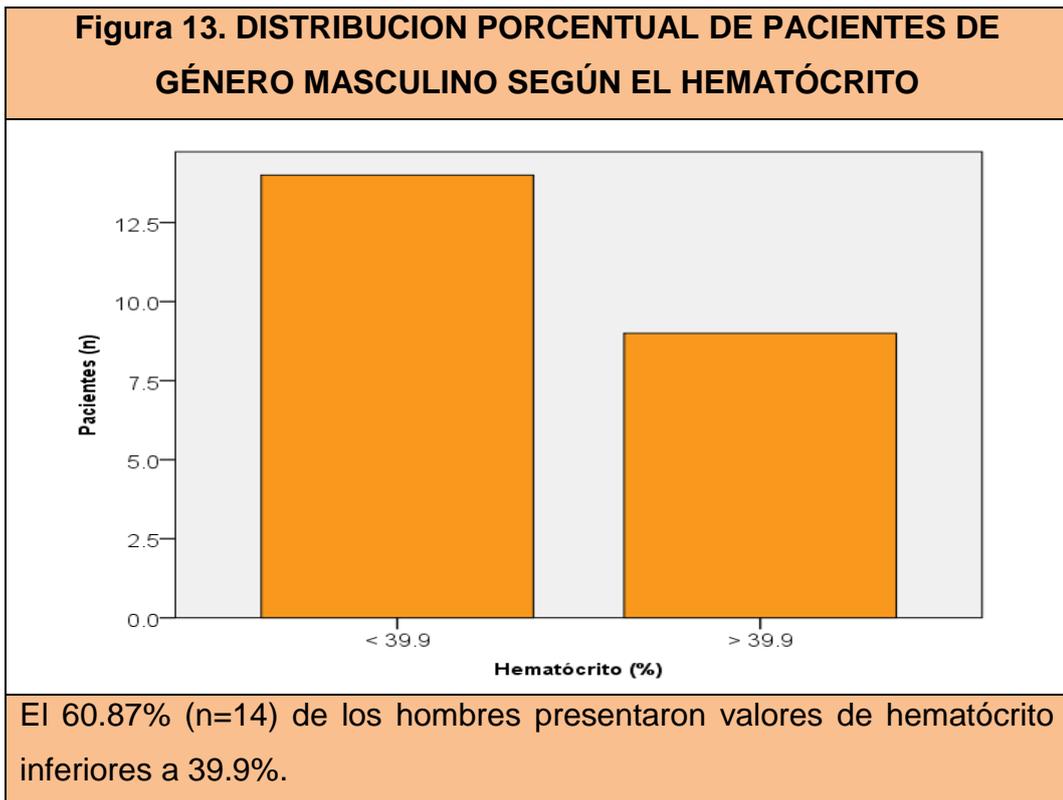
El 47% (n=15) de los pacientes de género masculino presentó valores de hemoglobina inferiores a 13 g/dl.

**Figura 12. DISTRIBUCION PORCENTUAL DE PACIENTES DE GÉNERO FEMENINO SEGÚN VALORES DE HEMOGLOBINA.**

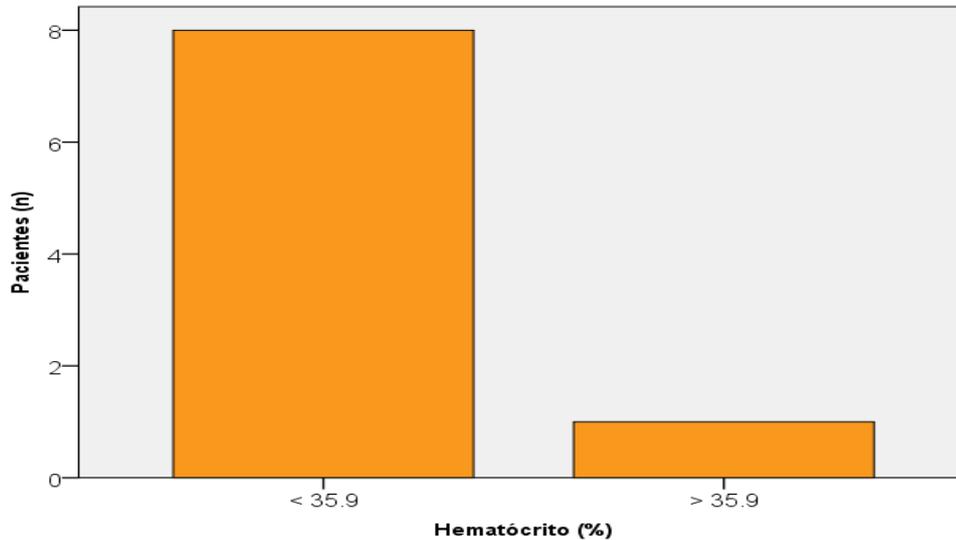


El 89% (n=8) de las mujeres presentó valores de hemoglobina inferiores a 12 g/dl.

El hematocrito promedio fue  $35.46 \pm 5.7$  %, encontrándose que el 88.9% (n=8) de las mujeres presentó valores menores a 35.9%, y el 60.87% (n=14) de los hombres presentó valores menores a 39.9%. En relación a los leucocitos, el 34% (n=11) de los pacientes presentaron valores mayores de 10000/ul. (Figura 13 y 14)



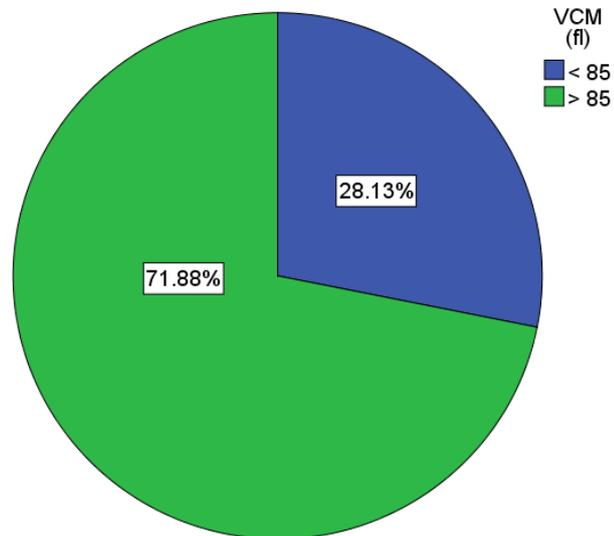
**Figura 14. DISTRIBUCION PORCENTUAL DE PACIENTES DE GÉNERO FEMENINO SEGÚN EL HEMATÓCRITO**



El 88.9% (n=8) de las mujeres presentaron valores de hematócrito inferiores a 35.9%.

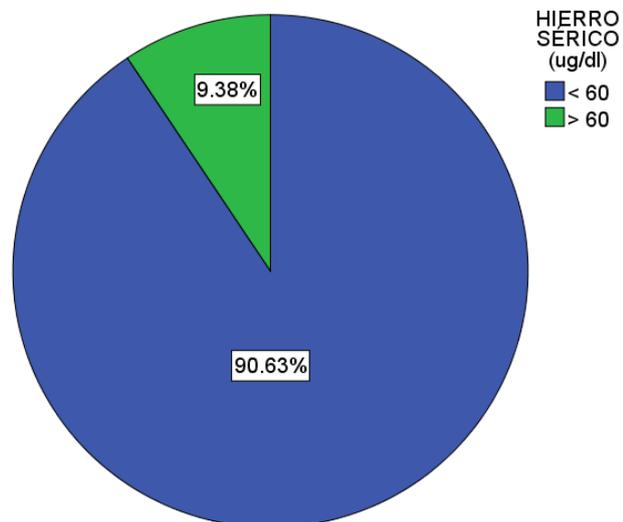
El volumen corpuscular medio en promedio fue de  $88.18 \pm 3.9$  fl, siendo en el 28% (n=9) de los casos menor a 85 fl (Figura 15). Los valores de hierro sérico en promedio fueron de  $38.18 \pm 19.9$  ug/dl, encontrándose que el 91% (n=29) de los pacientes tenían valores inferiores a 60 ug/dl. Estos valores son mucho mayores a los encontrados en estudios como el realizado por De la Cruz y col, en el que la deficiencia de hierro se encontró en alrededor del 18% (Figura 16) (De la Cruz-Góngora, 2006, De la Cruz-Góngora, 2012).

**Figura 15. DISTRIBUCION PORCENTUAL DE PACIENTES SEGÚN EL VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO (VCM)**



El 28% (n=9) de los pacientes presentó valores de VCM inferiores a 85 fl.

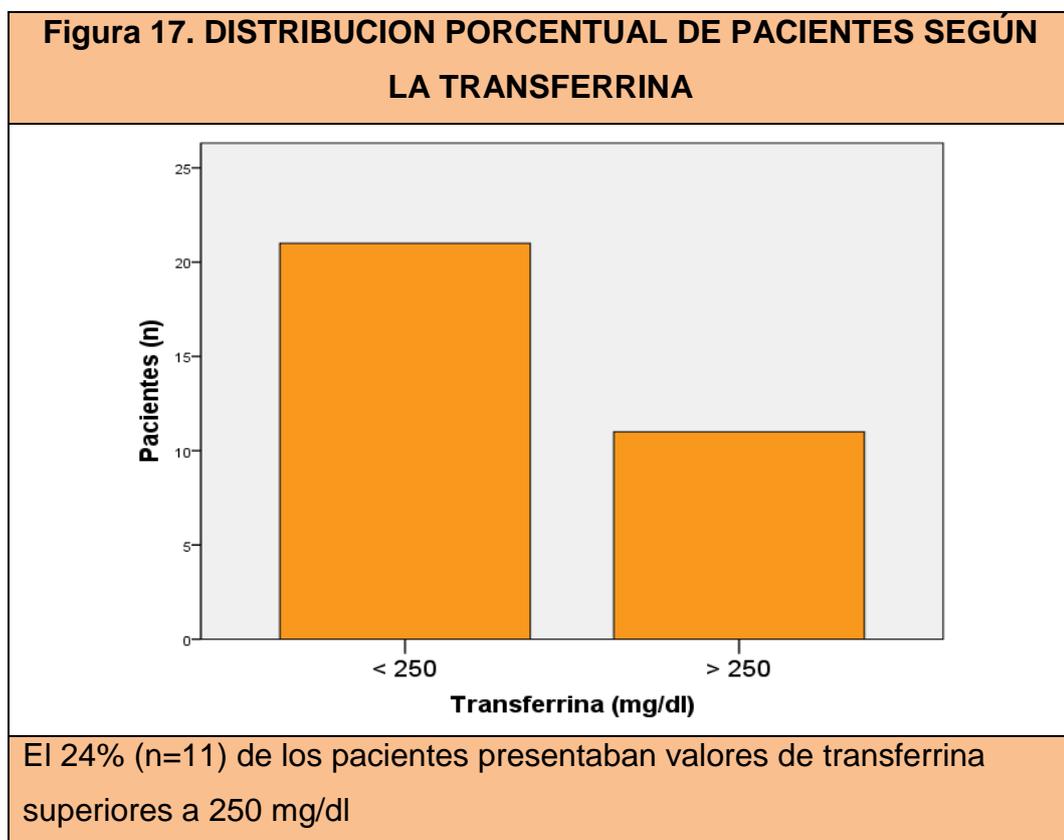
**Figura 16. DISTRIBUCION PORCENTUAL DE PACIENTES SEGÚN EL HIERRO SÉRICO**



El 91% (n=29) de los pacientes presentó valores de hierro sérico menores a 60 ug/dl.

En relación a la ferritina, en promedio el valor fue de  $227.41 \pm 138.1$  ug/l, encontrándose que el 100% (n=32) de los pacientes obtuvieron valores mayores a 15 ug/l.

La transferrina en promedio fue de  $236.81 \pm 65.9$  mg/dl, encontrándose valores mayores a 250 mg/dl en el 24% (n=11). Por último, en relación a la saturación de transferrina, en promedio fue de  $17 \pm 8.1$  %, y fue menor a 16% en el 59% (n=19) de los pacientes. (Figura 17)

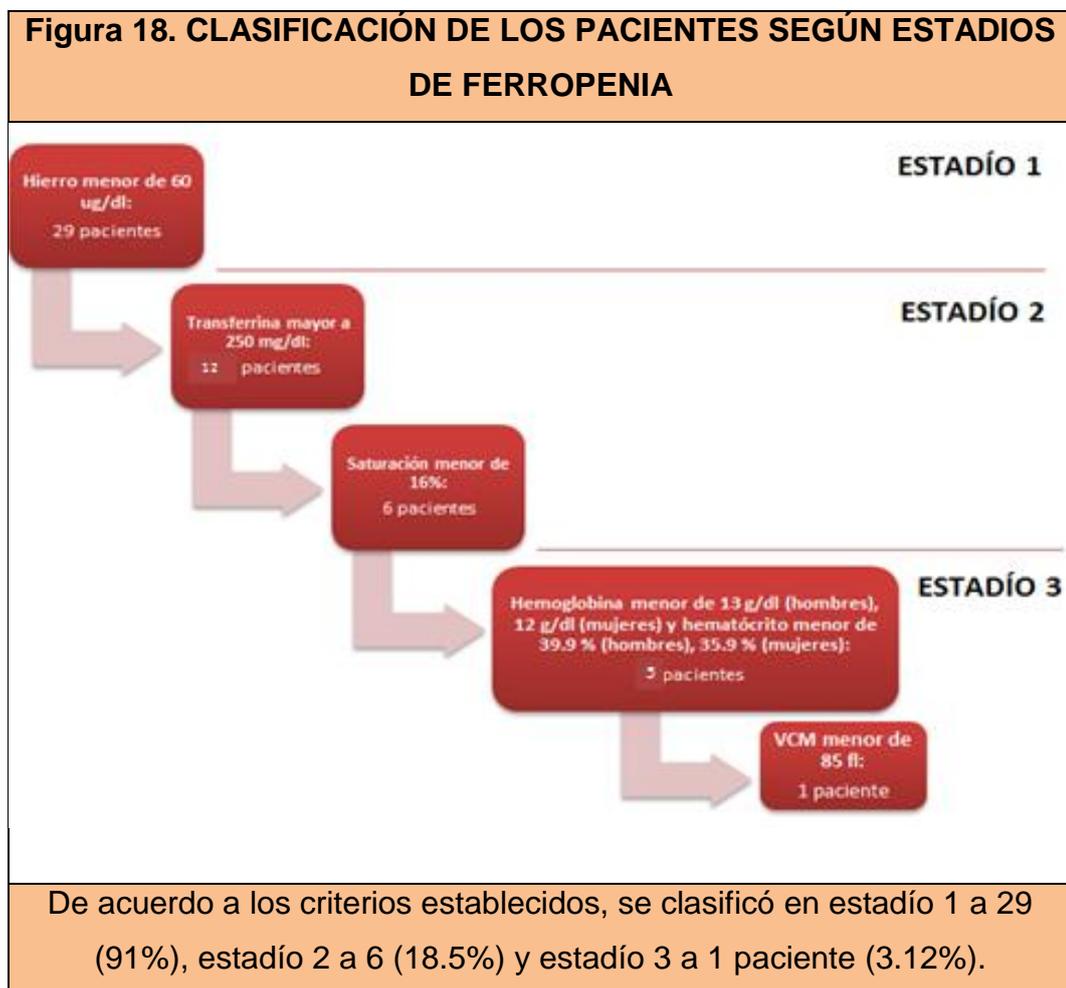


Cabe recalcar que ninguno de los pacientes del estudio presentaba valores de ferritina compatibles con anemia ferropriva, probablemente por ser éste considerado como reactante de fase aguda en algunos procesos inflamatorios.

Por último, en relación a los estadios de deficiencia de hierro se puede expresar lo siguiente. Del total de pacientes, solo 29 tuvieron valores de

hierro sérico menores de 60 ug/dl, de los cuales 11 presentaron además transferrina mayor a 250 mg/dl. De éstos 12 pacientes, solo 6 presentaron saturación de transferrina menor de 16%, de los cuales 5 tuvieron hemoglobina y hematocrito bajos. Por último, de estos 5 pacientes, solo 1 tuvo VCM menor a 85 fl.

Lo que permitiría clasificar en estadio 1 a 29 pacientes (91%), estadio 2 a 6 pacientes (18.5%) y estadio 3 solo a 1 paciente (3.12%). (Figura 21)



## **CONCLUSIONES**

1. No se pudo aceptar como verdadera la hipótesis planteada en los pacientes ingresados al área de Traumatología del Hospital Luis Vernaza durante el mes de Octubre del 2012, debido a que basados en los resultados obtenidos de los datos de laboratorio, solo uno de los pacientes, es decir el 3.12% de la muestra, cumplió con todos los estadíos que caracterizan el diagnóstico de anemia ferropriva; sin olvidar que fue excluida la ferritina como indicador, debido a que actúa como un reactante de fase aguda ocasionando falsos positivos en el resultado.
2. Basados en los demás parámetros de laboratorio, hemoglobina, VCM, hierro sérico y % de saturación, se clasificó en Estadío III al 3.12% (n=1) de los pacientes, correspondiente al género masculino; en Estadío II al 18.5% (n=6) y en Estadío I al 91% (n=29).
3. De acuerdo a los datos obtenidos del estudio realizado, se puede considerar un mayor riesgo de presentar anemia ferropriva a los pacientes de género masculino entre 18 y 29 años de edad, con antecedentes de fractura de tibia o fémur, y que hayan sido sometidos a cirugías traumatológicas previas.
4. Aunque en el estudio no se encontraron casos relevantes de anemia ferropriva, según los resultados obtenidos de los valores de hierro sérico en promedio, el 91% (n=29) de los pacientes tenían valores inferiores a 60 ug/dl, lo que demostró una deficiencia de hierro acentuada en la mayor parte de la población estudiada; que si no es tratada correctamente y a tiempo, puede llegar a convertirse en una anemia ferropriva sintomática y provocar una respuesta inmunológica inadecuada, alterando la reacción

inflamatoria y con ello el pronóstico y estadía intrahospitalaria del paciente.

## **RECOMENDACIONES**

1. Establecer protocolos de detección y tratamiento de la anemia ferropriva intrahospitalaria en base a los resultados obtenidos.
2. Establecer una guía de pesquisaje para poder determinar la presencia de déficit de hierro o anemia ferropriva al ingreso de cada paciente en el Hospital Luis Vernaza.